

الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية

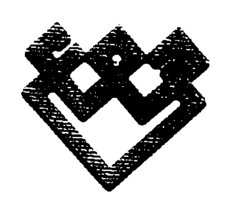
الموسوعة الطبية المتخصصة

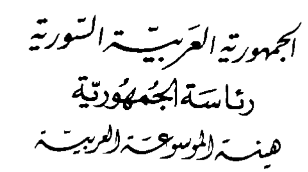


المجلد الثالث عشر

الأمراض الرثوية






الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية

الموسوعة الطبية المتخصصة

المجلد الثالث عشر

الأمراض الرئوية

قواعد عامة في مقاربة المصاب بمرض رثوي (روماتيزمي)

سلوى الشيخ

أولاً- الاستجواب والفحص السريري في الإصابات الروماتيزمية:

يتطلب استجواب المريض المصاب بآفة في المفصل معرفة أعراضه المفصلية وخارج المفصلية، وتطور مرضه، وتأثير المعالجات السابقة والتزامه بها، وحالته الاجتماعية والنفسية، وقصته العائلية (إصابات مفصلية، سكري، أمراض الدرقية).

الأعراض المفصلية الرئيسية:

الألم: هو العرض الرئيس في هذه الأمراض، يُسأل المريض عن مكان الألم (مفصلي، أم عضلي، أم عظمي، أم في الأنسجة الرخوة المجاورة)، وانتشاره، ونمطه (حارق كما في الآفات العصبية، أم ممض كما في الآفات المفصلية)، وعلاقته بالجهد (يزداد الألم بالجهد في الإصابات الآلية (الميكانيكية) في حين قد يتحسن الألم الالتهابي)، وظهوره بعد الراحة (الإصابات الالتهابية). وهل الإصابة متناظرة، حادة أم مزمنة، مترددة أم ثابتة ومترقية. كما يجب تحري الأعراض الالتهابية الأخرى (التورم، الحرارة الموضعية، الاحمرار)، وعن اليبوسة الصباحية، إذ تميز اليبوسة الصباحية أكثر من ساعة الآفات المفصلية الالتهابية، في حين لا تتجاوز اليبوسة عدة دقائق في الآفات التنكسية.

إضافة إلى ما سبق تتطلب مقاربة الإصابات العضلية التركيز على بعض النقاط مثل صعوبة النهوض من وضعية الجلوس، وصعوبة صعود الدرج، أو السقوط المتكرر (ضعف الحزام الحوضي). وصعوبة إجراء الحركات التي تتطلب رفع الذراعين مثل تمشيط الشعر (ضعف الحزام الكتفي)، وضعف عضلات الرقبة. أما عسر البلع، وقلس السوائل الأنفي، والاستنشاق الرئوي، فقد تكون دلالة على إصابة العضلات البلعومية المخططة. ويفيد كثيراً في التشخيص التفريقي ملاحظة اشتراك الضعف والألم خفيف هو أم شديد (النخر العضلي الحاد) أو غير موجود (التهاب العضلات)، كما أن تناظر الإصابة ونوع العضلات المصابة (دانية كما في التهاب العضلات، أم قاصية كما في الإصابات العصبية) مهم أيضاً.

ولما كانت معظم الآفات الروماتيزمية آفات جهازية وجب التركيز في الاستجواب على وجود الأعراض غير الطبيعية في الأجهزة كافة، مع الانتباه لبعض الأعراض ذات الأهمية الخاصة ومنها:

١- **الأعراض العامة:** كالحمى، وانخفاض الوزن، والتعب، والتي قد تشير إلى متلازمة جهازية التهابية، أو إلى مرض آخر له مظاهر مفصلية.

٢- **الجلد والأغشية المخاطية:** كالقلاع aphte (داء بهجت، داء رايتر، أمراض الأمعاء الالتهابية)، وسقوط أشعار وطفح الفراشة على الأنف والوجنتين (الذئبة الحمامية الجهازية)، والهالة البنفسجية حول العين (التهاب العضلات والجلد)، والصدفية على الجلد أو الشعر أو الأظفار، والحمامى العقدة (العدوى بالعقديات، الساركوئيد)، والفرفريات والتقرحات (التهاب الأوعية).

٣- **العين:** كالتهاب الملتحمة (رايتر)، وإصابة الصلبة (الروماتوئيد الكهلي، وداء واغنر الحبيبومي)، والتهاب العنبة (داء بهجت، الروماتوئيد اليفعي).

٤- **جهاز التنفس:** كقرحات الأنف (داء واغنر)، والسعال وضيق التنفس (التليف الرئوي المرافق للروماتوئيد وصلابة الجلد)، والآلام الصدرية الجنبية المترددة (حمى البحر المتوسط).

٥- **السبيل المعدي المعوي:** كعسر البلع (صلابة الجلد)، وضعف عضلات البلع (التهاب العضلات)، والإسهالات والآلام البطنية (أمراض الأمعاء الالتهابية). كما أن معظم الأدوية المستعملة في هذه الإصابات ذات تأثير سيئ في الجهاز الهضمي، وقد تقود إلى التهاب معدة أو قرحات هضمية (مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية).

٦- **السبيل البولي التناسلي:** كالضائعات الإحليلية أو المهبلية (تشير حين يرافقها التهاب مفاصل لا متناظر في الأطراف السفلية إلى احتمال وجود التهاب مفاصل ارتكاسي)، والقرحات التناسلية (داء بهجت).

٧- **الجهاز القلبي الوعائي:** كأعراض انصباب التأمور، والتهاب العضلة القلبية (الذئبة الحمامية الجهازية، الداء الروماتوئيدي)، وإصابة الأوعية الإكليلية (التهاب الأوعية).

وفي نهاية الاستجواب يجب التدقيق في تأثير الإصابة في قدرة المريض الوظيفية، وقدرته على القيام بالأعمال السهلة والصعبة المطلوبة منه، لما لذلك من أثر في حالة المريض النفسية والاجتماعية، ولضرورة تخطيط المعالجة.

الفحص السريري:

يتطلب فحص المريض المصاب بداء مفصلي؛ فحص

الأجهزة كافة فحصاً دقيقاً (العلامات الحيوية، والجلد، والنسيج الخلوي تحت الجلد، الأغشية المخاطية، العين، القلب، جهاز الدوران، جهاز التنفس، الكبد، الطحال، العقد اللمفاوية، الجهاز البولي التناسلي). مع التركيز على فحص المفاصل، والأنسجة الرخوة والعظام حولها، والعضلات، والجملة العصبية.

أما الفحص المفصلي خاصة: فيبدأ بملاحظة مشية المريض (مشية ألمية)، ووضعيته (جنف، حدب)، ثم يبدأ فحص المفاصل على نحو منهجي بالتأمل والجس وقياس المدى الحركي.

يُظهر التأمل وجود تورم أو احمرار فوق المفصل أو الأنسجة المجاورة، أو تشوه المفصل، ويدل الجس على صلابة الجلد، أو رخاوته، وعلى وجود ارتفاع حرارة موضعية (يمكن المقارنة بظهر اليد)، وعلى وجود نقاط ألمية، كما يحدد سبب التورم (ضخامة عظمية، زليلية، انصباب مفصلي، أو تورم الأنسجة الرخوة حول المفصل: الأجربة bursa أو اللفافة الشحمية المجاورة للمفصل). وتجس الفرقعة الناجمة عن احتكاك السطوح المفصلية الخشنة (تكون الفرقعة خشنة في الآفات الاستحالية، وناعمة في الآفات الالتهابية)، وتحدد العقد تحت الجلد (قاسية عادة ولا تلتصق بالجلد حول المفاصل في الداء الروماتوئيدي).

أما حركة المفاصل فتقدر بالاعتماد على خبرة سابقة بالمدى الحركي السوي، أو بالمقارنة بالطرف الآخر. ويفضل فحص المفاصل بطريقة منفعلة وفاعلة معاً.

الوضعية / الفعالية	الموجودات السوية
المشية	الوقفة ، التناظر، سهولة المشية والدوران
المعاينة من الخلف	استقامة العمود الفقري، تناظر العضلات المجاورة للفقرات، تناظر الكتفين والأليتين، ومستوى الشوكين الحرقفيّين، الحفرة المئبضية، تشوهات القدم الخلفية.
المعاينة من الجانب	سلامة القعس lordosis الرقبي، والقطني، والحدب الظهري.
لمس أصابع القدمين.	سلامة عطف العمود الفقري، والوركين.
المعاينة من الأمام: **الأطراف العلوية:** - لمس الراحتين فوق الرأس. - وضع اليدين على الجانبين مع استقامة المرفقين. - مد الذراعين والراحتين إلى الأسفل. - مد الذراعين والراحتين إلى الأعلى. - إجراء قبضة. - لمس رأس الإبهام برؤوس الأصابع الأخرى.	- سلامة الكتفين، والمفاصل القصية الترقوية، والترقوية الأخرمية. - بسط المرفقين. - معاينة الأصابع والرسغين. - سلامة الراحتين، والكب، والبسط. - قوة المسكة. - قوة القرص، والحركات الدقيقة.
الأطراف السفلية	ملاحظة حجم مربعات الرؤوس الفخذية وتناظرها، تورم الركبتين أو تشوهها، مقدم القدمين ومنتصفهما، سلامة وضع الساقين.
العمود الفقري: وضع الأذن على الكتف .	سلامة الانحناء الرقبي الجانبي.

الجدول (١) المعالم الرئيسية في منهجية GALS

تتحدد الحركة بسبب الألم، أو التشنج العضلي، أو التهاب المفصل، أو وجود انصباب ضمنه، أو القسط المفصلي، أو إصابة الأنسجة حول المفصل. ويُدوَّن المدى الحركي بالدرجات. كما تدون التشوهات الملاحظة، وثبات المفصل، ووجود أي ضمور، أو ضعف في العضلات. ينصح الطبيب الممارس باستعمال منهجية GALS (G=gait مشية ، A=arms الأطراف العلوية، L=legs الأطراف السفلية، S=spine العمود الفقري) حين فحص الجهاز الحركي فحصاً سريرياً سريعاً، وحين وجود أي إشارة إلى مرض في الأجزاء المفحوصة سابقاً يُلجأ إلى فحص المنطقة المصابة فحصاً أكثر دقة وسعة.

وفيما يلي ملاحظات في فحص بعض المناطق المهمة:

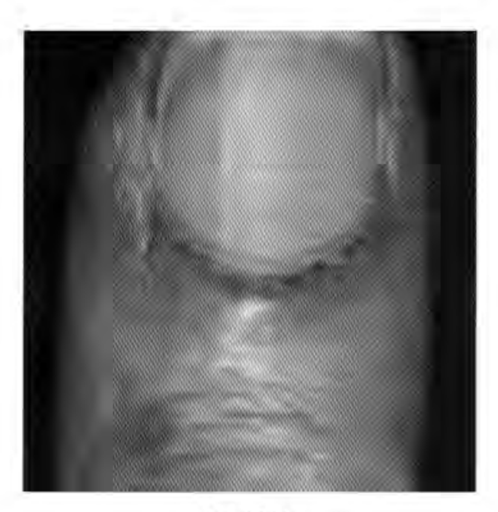
١- مفاصل اليد والرسغ: لليد أهمية خاصة بسبب تميز بعض الأمراض المفصلية بطريقة إصابتها اليد. تفحص اليدان والمريض جالس ويداه ممدودتان، والراحة متجهة إلى الأسفل. تلاحظ وضعية الأصابع، ووجود تجاويف بين الأمشاط (ضمور العضلات الداخلية لليدين)، كما تلاحظ الأظفار (انفكاك الأظفار أو التوهد pitting في الصدفية (الشكل١))، وقد يلاحظ الاحمرار والتوسعات الوعائية في شعريات ثنية الظفر (الشكل٢) (الذئبة الحمامية الجهازية، التصلب المجموعي، التهاب العضلات والجلد)، وتصلب جلد الأصابع وقرحات نقص التروية (التصلب المجموعي).

يبدأ فحص مفاصل اليدين بفحص المفاصل بين السلامى القاصية Distal interphalangeal (DIP)، وذلك باستعمال إبهام وسبابة إحدى اليدين للضغط أفقياً وإبهام وسبابة اليد الأخرى للضغط عمودياً (الشكل ٣) بحثاً عن مضض أو تورم. ينجم التورم عن نوابت عظمية (عقد هيبردن في الفصال العظمي)، أو عن ضخامة زليلية، أو عن انصباب المفاصل.

كما تجس المفاصل بين السلامى الدانية Proximal interphalangeal (PIP) بالطريقة نفسها بحثاً عن نوابت



الشكل (١)



الشكل (٢)



الشكل (٣)

عظمية (عقد بوشار في الفصال العظمي)، أو التهاب زليل، أو انصباب فيها. أما إذا كانت الأصبع كلها متورمة dactylitis فيجب التفكير بأحد أشكال اعتلال الفقار مثل التهاب المفاصل في الصدفية أو التهاب المفاصل الارتكاسي.

يشير امتلاء الفجوات بين البراجم knuckles (رؤوس الأمشاط) إلى تورم المفاصل المشطية السلامية metacarpophalangeal (MCP). تجس هذه المفاصل باستعمال الإبهام والسبابة للضغط عمودياً. وهي تصاب عادة مع المفاصل بين السلامى الدانية في الداء الروماتوئيدي الذي يقود أحياناً إلى الانحراف الزندي، وخلع الأوتار الباسطة خلعاً جزئياً.

كثيراً ما يحدث التهاب أغماد باسطات الرسغ، ولتفريق تورم هذه الأوتار عن تورم مفصل الرسغ نفسه يطلب من المريض تحريك أصابعه بلطف، ويشير تحرك التورم إلى إصابة باسطات الرسغ. تفحص عضلات الرانفة thenar(المثنية والمقربة إلى إبهام اليد) التي قد تضمر في



الشكل (٤)



الشكل (٥)



الشكل (٦)

متلازمة نفق الرسغ، وعضلات الضرة hypothemnr، وذلك بفحص الراحتين، كما تقيّم وظيفة اليد الشاملة بأن يطلب إلى المريض قبض أصابعه ثم بسطها على نحو كامل مع تبعيدها؛ وتقدر قوة القبضة بعصر المريض إصبعي الفاحص.

يفحص الرسغ بوضع الإبهام على الناحية الظهرية والسبابة على الناحية الراحية (الشكل٤)؛ مع التركيز على المنطقة أسفل النتوء الزندي إذ تجس عاطفات الأصابع الزندية وباسطاتها بحثاً عن ضخامة زليلية synovial (إصابة شائعة في الداء الروماتوئيدي). أما إن كان المضض (الإيلام) مقتصراً على الناحية الكعبرية من الرسغ؛ فإن السبب غالباً إصابة المفصل الرسغي السنعي metacarpal الأول بالفصال العظمي، أو التهاب أغماد الأوتار De Quervain disease.

٢- مفصل المرفق: يفحص المرفق والمريض جالس وذراعه مثنية بزاوية ٩٠؛ يجس المثلث الواقع بين الزج olecranon واللقيمة epicondylus الجانبية ورأس الكعبرة، حيث تجس الضخامة الزليلية، وحيث تتورم المنطقة بوجود انصباب في المرفق. تجس منطقة اللقيمة الوحشية فإن كانت ممضة- ولا سيما في أثناء إجهاد باسطات الرسغ- دلَّ ذلك على التهابها (مرفق التنس) (الشكل ٥). أما التهاب اللقيمة الإنسية فيدعى مرفق الغولف (الشكل ٦)؛ تفحص حركات المرفق (البسط extension، العطف، الكبpronation والاستلقاء (أو البسط) supination)، تتحدد هذه الحركات ولا سيما العطف بوجود التهاب في المفصل ذاته.

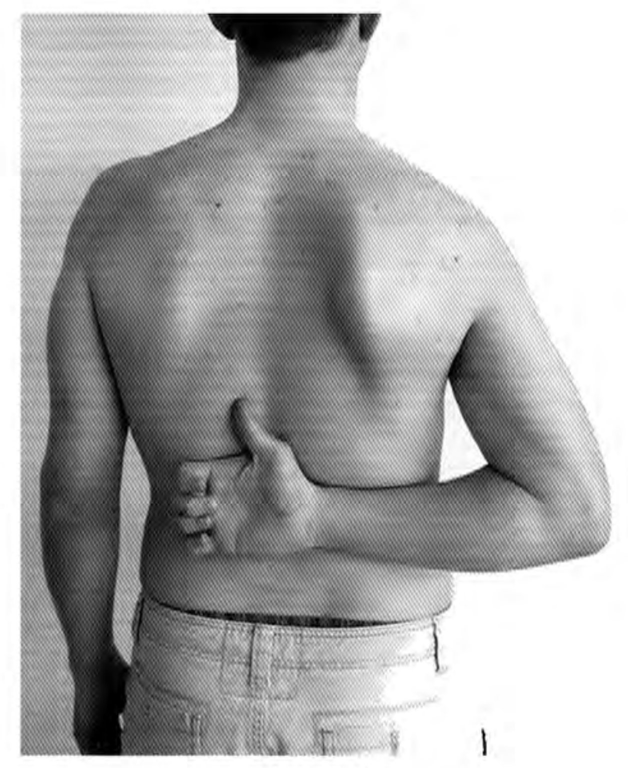
٣- مفصل الكتف: يفحص الكتف مكشوفاً من الأمام والخلف؛ ويشمل فحص الكتف فحص المفصل الكتفي العضدي، إضافة إلى المفصل القصي الترقوي، والمفصل الترقوي الأخرمي، وتمفصل الكتف مع الصدر.

يشير عدم تناظر الكتفين إلى إصابة إحدى المناطق المذكورة سابقاً؛ فمثلاً يميل المصاب بتمزق في الكُفَّة المدورة rotator cuff إلى رفع الكتف المصابة.

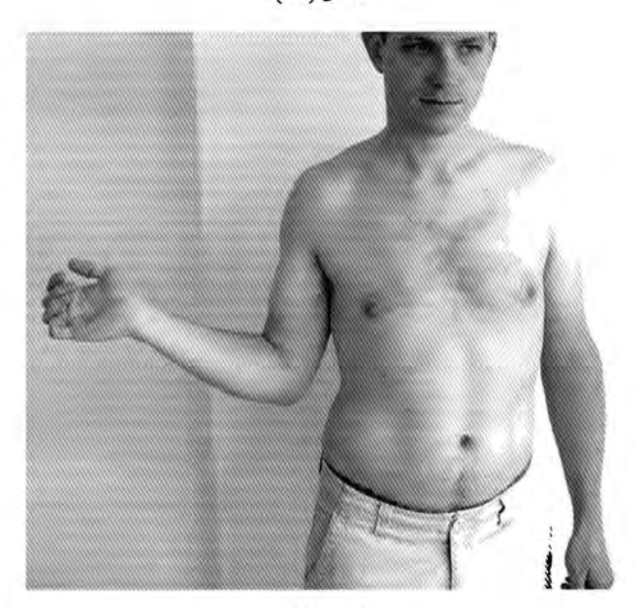
ويشير ضمور العضلات المجاورة للكتف إلى إصابة في المفصل الكتفي العضدي، أما الانصباب والضخامة الزليلية فيلاحظ بشكل تورم إنسي ارتكاز العضلة ذات الرأسين، وفي الانصبابات الكبيرة قد يلاحظ التورم جانبياً تحت الأخرم acromion.

يفحص تبعيد الكتف بأن يطلب إلى المريض وضع راحتيه معاً فوق رأسه، أو برفع الذراع المبسوطة (الشكلان ٧ و٨) والتقريب بمد يده عبر صدره (الشكل ٩). ويقيّم العطف بدفع الذراع المبسوطة إلى الأمام، ويقيّم البسط بدفعها إلى الخلف. أما تقييم الدوران الإنسي فيتم بأن يطلب إلى المريض محاولة لمس المنطقة بين لوحي الكتف (الشكل ١٠)، ويقيّم الدوران الوحشي كما في الشكل (١١).

يبدأ الجس من المفصل القصي الترقوي، ثم على مسير الترقوة حتى المفصل الأخرمي الترقوي، بحثاً عن مضض أو



الشكل (١٠)



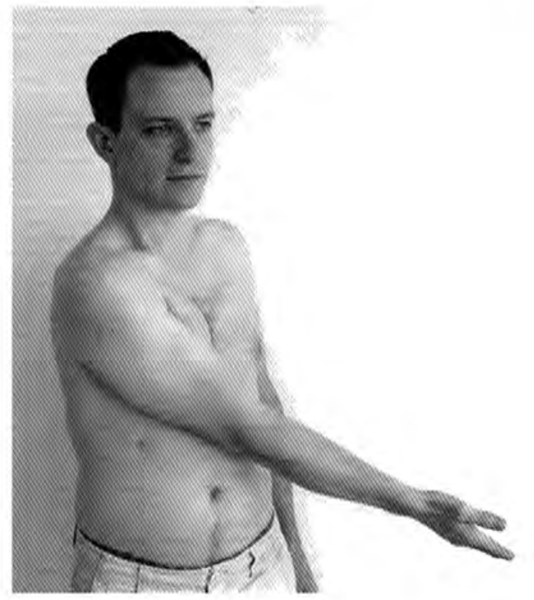
الشكل (١١)



الشكل (٧)



الشكل (٨)



الشكل (٩)

تورم، يجس الناتئ الغرابي coracoid process تحت المفصل الأخرمي الترقوي تماماً حيث يرتكز الرأس القصير للعضلة ذات الرأسين، وإلى الناحية الوحشية منه الرأس الطويل للعضلة. ويمكن جس ضخامة الزليل أو الانصباب المفصلي بين الناتئ الغرابي والرأس الطويل لوتر ذات الرأسين.

يُستكمل الفحص بإجراء الحركات المنفعلة باليد اليمنى؛ في حين تثبت اليد اليسرى لوح الكتف، كما يفضل إجراء

الدوران الإنسي والوحشي والذراع على جانب الجذع وتعاد والذراع بوضعية التبعيد ٩٠.

هناك بعض الحركات الإضافية التي قد تشير إلى إصابة محددة في الكتف، فبسط الرسغ القسري والمرفق في حالة عطف ٩٠ يسبب ألماً في منطقة وتر ذات الرأسين إذا كان الوتر ملتهباً، كما يشير ألم الكتف في أثناء العطف القسري والدوران الوحشي القسري مع عطف المرفق لـ ٩٠ درجة؛ إلى متلازمة انحشار الجراب تحت الأخرم أو وتر العضلة فوق الشوك supraspinous muscle (الشكل ١٢). يشخص التهاب العضلة فوق الشوك بوجود ألم في أثناء دوران الكتف الإنسي وهو بوضعية التبعيد ٩٠ (الإبهام باتجاه الأرض) (الشكل ١٣). وكذلك الألم في أثناء تطبيق مقاومة لمحاولة المريض



الشكل (١٢)



الشكل (١٣)

إعادة الذراع من الوضعية السابقة إلى جانب الجذع .

٤- المفصل العجزي الحرقفي: يجس المفصل العجزي الحرقفي والمريض مستلق على بطنه، في المنطقة الواقعة تحت الانخفاض الموجود في المنطقة الحوضية الخلفية؛ كما يمكن إثارة الألم في المفصل العجزي الحرقفي الملتهب بضغط العجز.

٥- العمود الفقري: يفحص العمود الفقري في أثناء الوقوف لملاحظة القعس lordosis الرقبي والقطني، والحدب الظهري. كما يفحص في أثناء الانحناء لكشف الجنف الحقيقي الذي يجب تمييزه من الجنف الناجم عن فرق الطول بين الطرفين السفليّين الذي لا يظهر بوضوح في أثناء الانحناء.

تقدر حركة **العمود القطني** بأن يطلب إلى المريض لمس أصابع قدميه ثم الانتصاب؛ وتفحص الحركة الجانبية بأن يطلب إلى المريض لمس جانب الساق وهو منتصب، وتقدر الحركة الدورانية بأن يطلب إلى المريض الدوران بجذعه؛ في حين يثبت الفاحص الحوض (حركة العمود القطني والظهري معاً). تقيس علامة شوبر Schober عطف العمود القطني، وتجرى والمريض واقف؛ تحدد منطقة متوسطة على الخط الواصل بين الوهدتين (الانخفاض) العجزيّتين، وتحدد نقطة فوقها بـ ١٠ سم على مسير العمود الفقري، وتقاس هذه المسافة مرة أخرى والمريض منحنٍ يحاول لمس أصابعه من دون عطف الركبتين. يكون الاختبار إيجابياً، إذا كانت الزيادة بين القياسين (المريض واقف والمريض منحنٍ) أقل من ٥ سم، مما يدل على تحدد في عطف العمود القطني. ويمكن متابعة هذا التحدد بإعادة القياس في أثناء متابعة المريض المصاب باعتلال الفقار (الشكل ١٤).

أما المريض الذي يشكو آلاماً جذرية قطنية (خدر، انتشار الألم إلى الساق)، فيجب أن يفحص فحصاً عصبياً مفصلاً، إضافة إلى الحركات التي تمطط الجذور العصبية مثل علامة رفع الساق straight leg raising (SLR) التي ترفع فيها الساق والركبة مبسوطة والمريض مستلق على ظهره. وتكون هذه العلامة إيجابية إذا ظهر الألم والخدر وانتشر إلى القدم مع زواله حين عطف الركبة.

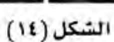
تفحص الحركة الجانبية **للعمود الرقبي** بأن يطلب إلى المريض محاولة لمس كتفه بأذنه، ويفحص الدوران الجانبي بمحاولة لمس الكتف بالذقن، أما العطف فيفحص بمحاولة لمس الصدر بالذقن والبسط بمحاولة لمس الظهر بالقفا (الشكل ١٥)؛ كما يجب جس السناسن الفقرية والعضلات جانب الفقرية.

٦- مفصل الورك: تؤدي إصابة مفصل الورك إلى ألم في الألية أو المغبن، وقد ينتشر الألم إنسي الفخذ حتى الركبة، أما الألم الموضع فوق المدور فيشير غالباً إلى التهاب الجراب bursa المدوري.

ولما كان مفصل الورك عميقاً فإن كشف الانصباب أو الضخامة الزليلية فيه صعبة. تكون المشية في إصابة الورك ألمية، وتضمر عضلات الألية وأحياناً عضلات الفخذ في الإصابات المزمنة، وقد تظهر علامة تراندلنبورغ في الحالات الشديدة، وتجرى بالطلب إلى المريض الوقوف على الطرف المصاب وملاحظة هبوط الطرف الآخر.

تفحص الحركات المنفعلة والمريض مستلق على ظهره، يُبدأ بدحرجة الطرف والساق ممدودة، ثم تعطف الساق عطفاً تاماً لتحديد العطف. أما الدوران الإنسي والوحشي فيجرى والركبة والورك بحال عطف ٩٠ (الشكل ١٦)، والتقريب والتبعيد والركبة مبسوطة (الشكل ١٧)، وغالباً ما يشير الألم وتحدد الحركة في أثناء الدوران الإنسي إلى إصابة في المفصل نفسه، أما فقد القدرة على البسط التام (تشوه بالانعطاف) فتظهر في الحالات المزمنة من إصابات الورك





الشكل (١٤)



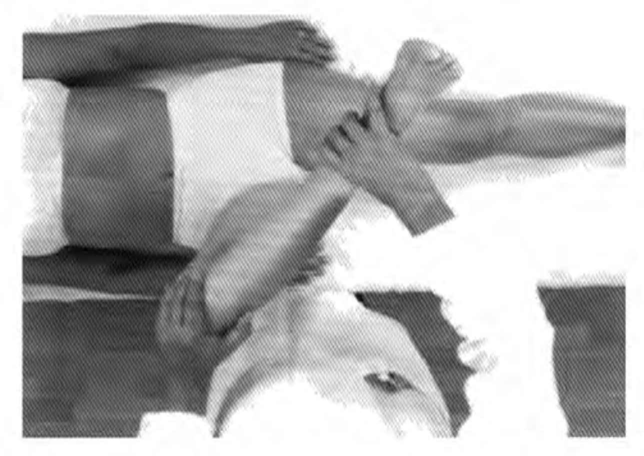
الشكل (١٥)

الشديدة.

٧- **مفصل الركبة:** يكشف التأمل تورم الركبة، واحمرارها، وضمور العضلات المجاورة لها، ووجود كيسات في الحفرة المأبضية. وكذلك وجود الفحج (تباعد الركبتين) varus (الشكل ١٨) أو الروح (تقارب الركبتين) valgus (الشكل ١٩). أما الجس فيقيم الحرارة الموضعية، وسبب التورم (عظمي، زليلي، انصباب). يكشف الانصباب بنهز الداغصة ويجرى والركبة مبسوطة. تدفع راحة اليد اليسرى الجيب فوق الداغصة؛ في حين تضغط اليد الأخرى الداغصة باتجاه اللقمة الفخذية (الشكل ٢٠).

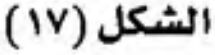
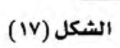
تعطف الركبة قليلاً وتجس الشقوق المفصلية بحثاً عن ألم أو عن ضخامة زليلية.

ثم تسند قدم المريض إلى ثنية المرفق، ويحاول الفاحص تفحيج الركبة وترويحها لتأكيد سلامة الأربطة الجانبية

الشكل (١٦)



الشكل (١٧)



الشكل (١٨)



الشكل (١٩)



الشكل (٢٠)

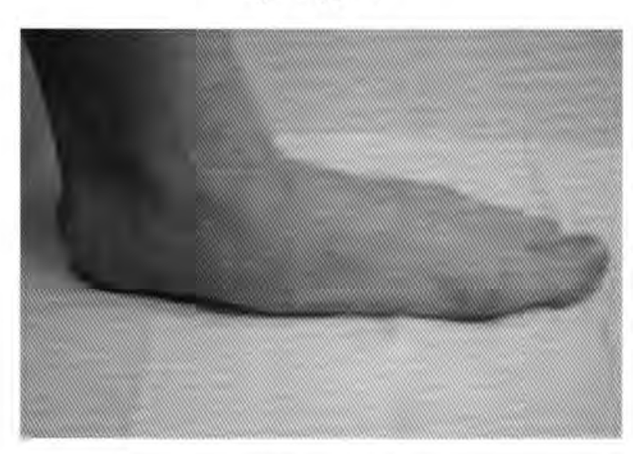
(الشكل ٢١). أما الرباطان المتصالبان الأمامي والخلفي فيفحصان بإجراء اختبار الدرج drawer test ويجرى والركبة معطوفة والقدم مستندة إلى الطاولة الفاحصة، ثم يحاول الفاحص تطبيق قوة أمامية خلفية على أعلى الظنبوب، يتحرك الظنبوب إلى الأمام والخلف في عدم ثبات هذه الأربطة (الشكل ٢٢ - أ).

٨- مفاصل الكاحل والقدم: يُتأمل الكاحل والقدم ويجسان من الأمام وحول الكعبين (المضض وزوال الحدود بوجود انصباب أو ضخامة زليلية)، ومن الخلف (وتر أشيل والكاحل ankle = talus ومؤخرة القدم). كما يجس العقب calcaneum بحثاً عن إيلام (التهاب الصفاق الأخمصي بفرط الاستخدام، واعتلال الفقار). يدل الألم في أثناء العطف الظهري والراحي للكاحل على التهاب المفصل الكاحلي الظنبوبي talotibial، في حين يدل الألم الناجم عن تحريك الكعب على إصابة في المفصل تحت الكاحل subtarsal، ويدل الألم الناجم عن تحريك منتصف القدم والكاحل مثبت على إصابة المفصل الكاحلي الزورقي.

أما القسم الأمامي للقدم فيفضل فحصه والمريض واقف؛ إذ يكشف هذا الفحص وجود القدم المسطحة pes planus (الشكل ٢٢ - ب) أو القدم الخمصية (عالية القوس) pes cavus (الشكل ٢٣)، وإبهام القدم الأروح hallux valgus (الشكل ٢٤). يقود تورم المفاصل المشطية السلامية إلى تباعد أصابع



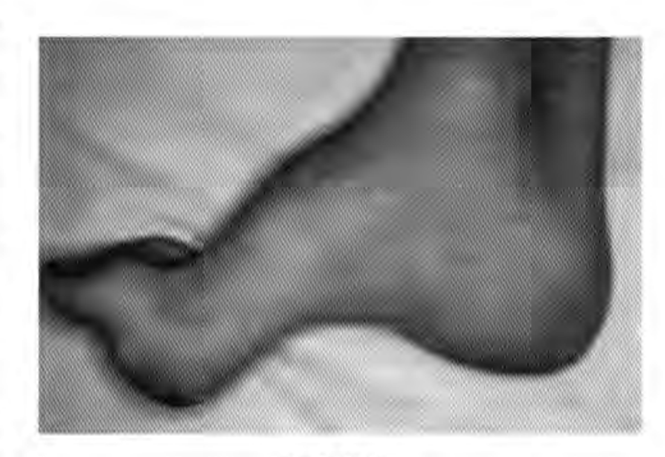
الشكل (٢٢ - أ)



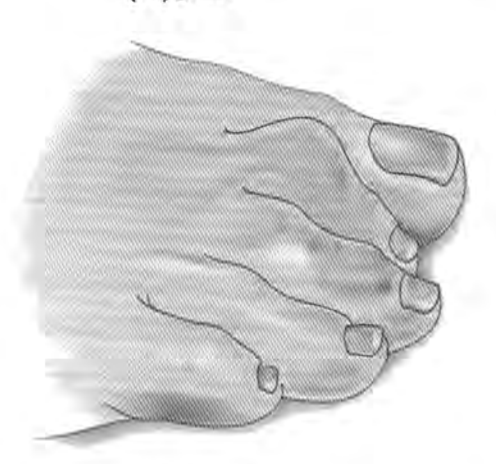
الشكل (٢٢ - ب)



الشكل (٢١)



الشكل (٢٣)



الشكل (٢٤)

القدم، ويؤكد ذلك بالإيلام المحدث بضغط هذه المفاصل؛ في حين يؤدي الخلع الجزئي في هذه المفاصل الملاحظ في الداء الروماتوئيدي إلى تشكل الإصبع المطرقية hammer toe. تصاب المفاصل بين السلامى لأصابع القدم في اعتلالات الفقار، وقد يلاحظ تورمٌ في كامل الإصبع (الإصبع النقانقية) في الصدفية أو التهاب المفاصل الارتكاسي. كما يجب ملاحظة وجود الأثفان على أخمص القدم لأنها مع عدم خطورتها قد تسبب آلاماً مزعجة وتعوق لبس الأحذية.

تفحص العضلات بالتأمل (ضمور، تقفعات contractures، نفضان twitching، ارتجاف حُزَمي fasciculation)، وبالجس (تقلصات contractions) وتقدر القوة يدوياً على سلم من خمس درجات (الجدول ٢).

ولما كان هذا الفحص تقريبياً ويصعب تطبيقه لمتابعة سير المرض فقد يكون من المفيد إجراء تقييم وظيفي للعضلات مثل تقدير زمن نهوض المريض عن الكرسي عشر مرات متتالية، أو زمن المشي عشرة أمتار، أو قدرته على النهوض من القرفصاء، أو المشي على رؤوس الأصابع والعقبين وإعادة



الدرجة	الوصف
الدرجة ٠	لا يوجد حركة أو تقلصات
الدرجة ١	لا يوجد حركة ولكن يمكن جس التقلصات
الدرجة ٢	حركة مع الجاذبية with gravity
الدرجة ٣	حركة ضد الجاذبية
الدرجة ٤	التغلب على مقاومة متوسطة
الدرجة ٥	التغلب على مقاومة شديدة

الجدول (٢)

تقييم هذه القدرات في أثناء سير المرض.

ثانياً- الإصابات الأحادية المفصل Monoarticular joint diseases:

أسباب الإصابات الأحادية المفصل عديدة التهابية أو لا التهابية (ميكانيكية، ارتشاحية).

أهم الإصابات الالتهابية:

١- التهاب المفصل العدوائي (بجراثيم، أو فطور، أو متفطرات mycobacteria، أو فيروسات، أو ملتويات Leptospira).

٢- التهاب المفصل المحرض بالبلّورات (يورات الصوديوم، أو بيروفوسفات الكلسيوم، أو هيدروكسي أباتيت، أو أوكسالات الكلسيوم).

قد تتظاهر الأمراض الجهازية بإصابة أحادية المفصل أحياناً (صدفية، أو التهاب المفاصل الارتكاسي reactive، أو الروماتوئيد، أو الذئبة الحمامية الجهازية).

أما أهم الإصابات اللاالتهابية فهي:

١- الفصال العظمي osteoarthritis.

٢- الكسور.

٣- تدمي المفصل hemarthrosis.

٤- النخر العظمي (العقيم) osteonecrosis.

٥- إصابات الغضاريف والأربطة.

٦- الأورام المفصلية السليمة والخبيثة.

وإن لتاريخ المرض والفحص السريري وتحليل السائل المفصلي شأناً كبيراً في كشف السبب الحقيقي لهذه الإصابات.

١- تاريخ المريض:

لبدء المرض وسيره أهمية كبيرة في التشخيص؛ فالبدء الحاد وعدم التحسن من دون معالجة؛ من صفات العدوى الجرثومية، كما أن ظهور إصابة التهابية أحادية في سياق داء روماتوئيدي في حال هدأة يستدعي نفي العدوى

الجرثومية بسرعة، وكذلك التهاب المفصل الذي أجريت عليه جراحة أو المفصل الصنعي، خاصة إذا رافقت الشكوى المفصلية حمى أو عرواء؛ في حين يكون البدء تحت الحاد والسير المديد من صفات العدوى بالفطور والتدرن. تشفى الإصابات الفيروسية تلقائياً، أما الإصابات التنكسية فتظهر مع إجهاد المفصل وتزول بالراحة. ووجود قصة إصابات ناكسة قد يرجح الإصابة بالبلورات، وغالباً ما تكون المظاهر خارج المفصلية مفتاح التشخيص في الإصابات الجهازية (إسهال: أمراض الأمعاء الالتهابية، التهاب الإحليل: داء رايتر).

٢- الفحص السريري:

يحدد الفحص السريري موضع الإصابة في المفصل (تحدد حركات المفصل المنفعلة كلها)، أو في الأنسجة المجاورة (أوتار، أجربة، عظام: بتحدد حركات معينة). كما يتم البحث عن العلامات العامة كالحمى، والطفح الجلدي، وإصابات الأجهزة الأخرى.

٣- تحليل السائل المفصلي:

يجرى تحليل السائل المفصلي في كل الإصابات الأحادية المفصل تقريباً، يشخص هذا الفحص العدوى الجرثومية، والتهاب المفصل المحرض بالبلورات، وتدمي المفصل (تجمع الدم في جوف المفصل). ويساعد فحص السائل الأولي على البدء بالمعالجة بانتظار نتائج الزرع والفحوص المتممة الأخرى.

ثالثاً- التهاب المفاصل المتعدد Polyarticular joint diseases:

للإصابات متعددة المفاصل -أكثر من خمسة مفاصل- أسباب عديدة (التهابية، ولا التهابية)، وأهم هذه الإصابات:

١- التهاب المفاصل الخمجي infectious (فيروسات: الفيروسة الصغيرة parvovirus، فيروس التهاب الكبد B، C، فيروس الحميراء (الحصبة الألمانية) rubella، فيروس العوز المناعي المكتسب HIV، وفيروس إيبشتاين - بار EBV).

٢- التهاب المفاصل الارتكاسي (حمى الروماتيزم rheumatic fever، والتهاب المفاصل التالي للعقديات، التهاب المفاصل التالي للعدوى البولية التناسلية).

٣- الروماتيزم الراجع (المعاود) palindromic rheumatism.

٤- الداء الروماتوئيدي الكهلي واليفعي juvenile.

٥- التهاب المفاصل في الصدفية.

٦- التهاب المفاصل في سياق أمراض النسيج الضام (الذئبة الحمامية الجهازية، ومتلازمة شوغرن، والتصلب المجموعي، والتهاب الجلد والعضلات، وداء النسيج الضام المختلط، التهاب الأوعية، وألم العضلات الروماتيزمي polymyalgia rheumatica).

٧- التهاب الفقار مع إصابة مفصلية محيطية (التهاب الفقار المقسط، واعتلال المفاصل المرافق لإصابات الأمعاء الالتهابية، والتهاب المفاصل الارتكاسي، وداء ويبل).

٨- إصابات أخرى: الداء البطني (الزلاقي)، الساركوئيد، الابيضاض.

ويعتمد التشخيص على التاريخ المرضي والفحص الجسمي إضافة إلى الفحوص المخبرية والشعاعية والنسيجية الداعمة.

الاستجواب والفحص السريري:

يسأل عن المفاصل المصابة، وهل هي مفاصل صغيرة (الروماتوئيد)، أو كبيرة (اعتلال الفقار). وهل الإصابة في المفاصل بين السلامى الدانية (داء روماتوئيدي، الذئبة الحمامية الجهازية) أو في المفاصل بين السلامى القاصية (التهاب المفاصل في الصدفية، أو التهاب المفاصل التنكسي الأولي المنتشر). وهل المفاصل المصابة متناظرة، وهل ترافق الألم علامات التهابية، وهل هناك هجمات تليها فترات من الهجوع التام (الروماتيزم الراجع، والتهاب المفاصل بالبلورات، حمى البحر المتوسط)، أو إن الإصابة مترقية (الداء الروماتوئيدي). كما يسأل عن العلامات خارج المفصلية (حمى، طفح، داء رينو، التهاب المصليات، قرحات الفم، إصابة الرئتين، الكلية، الكبد). وكذلك طريقة بدء الإصابة (حاد أم متدرج)، وهل إصابة المفاصل متنقلة من مفصل إلى آخر بعد شفاء الأول (حمى روماتيزمية) أو تضيف مفصلاً إلى آخر (داء روماتوئيدي، أو إصابة جهازية أخرى). ويشك في داء ترسب الأصبغة الدموية hemochromatosis وداء بلورات بيروفوسفات الكلسيوم بوجود التهاب متعدد المفاصل غير التهابي يصيب المفاصل المشطية والسنعية، والرسغين، والكتفين، والكاحلين.

يطلق تعبير **الإصابات القليلة المفاصل** oligoarthritis حين يكون عدد المفاصل المصابة أقل من خمسة، وأكثر أسباب الإصابات القليلة المفاصل -غير المتناظرة واللا التهابية شيوعاً- هو الفصال العظمي. كما يلاحظ في اعتلال الفقار (التهاب الفقار المقسط، داء رايتر والتهاب المفاصل الارتكاسي، التهاب المفاصل في الصدفية، والتهاب المفاصل المرافق لإصابات الأمعاء الالتهابية)، تكون هذه الإصابة غير متناظرة، وتصيب المفاصل الكبيرة في الأطراف السفلية في سياق التهاب الفقار، وقد تسبق الإصابة المحيطية ألم الظهر. أما إن أصابت المفاصل الدانية والقاصية في اليدين فالتهاب

المفاصل في الصدفية هو الاحتمال الأكبر. وحين يرافق التهاب المفاصل الصغيرة التهاب الأغماد sheath والأربطة المجاورة معطياً منظر الإصبع النقانقية sausage فإن التهاب المفاصل الارتكاسي هو السبب غالباً. ويذكر أن الأمراض المتعددة المفاصل قد تكون إصابتها في البدء قليلة المفاصل.

إن عمر المريض (حمى روماتيزمية في الأطفال، أو الداء التنكسي في الكهول)، وقصته العائلية (الاستعداد العائلي في التهاب الفقار المقسط)؛ عاملان مهمان في وضع التشخيص أيضاً. يجب أن يشمل الفحص كل المفاصل (التهاب زليل) وما حولها، والظهر والأجهزة الأخرى؛ إذ غالباً ما تكون المظاهر خارج المفصلية مفتاح التشخيص (إصابة الكلية الباكرة ترجح الذئبة الحمامية على الداء الروماتوئيدي، والتهاب عصب وحيد متعدد في غياب السكري يرجح التهاب الأوعية).

إن الوصول إلى التشخيص النهائي، وتحديد الإنذار، واختيار العلاج، وتخطيط المتابعة في هذه الإصابات غالباً ما يتطلب الكثير من الفحوص المتممة (مخبرية، شعاعية، نسيجية)، كما يتطلب تعاون الزملاء من اختصاصات عديدة للوصول بالمريض إلى بر الأمان.

رابعاً- ألم الرقبة وأسفل الظهر Neck and back:

آلام الرقبة وأسفل الظهر من أكثر الشكاوى شيوعاً، وتقدر نسبة الإصابة السنوية بها بنحو ١٠-٢٠٪ من الناس، ولهذه الشكوى أسباب عديدة: منها ميكانيكية وهي الأكثر شيوعاً، ومنها جهازية.

١- ألم أسفل الظهر:

الأمراض الجهازية التي تسبب آلاماً في أسفل الظهر متنوعة؛ إذ قد تكون عدوائية (خمجية) infectious أو التهابية inflammatory أو ارتشاحية infiltrative، وقد يكون الألم رجيعاً referred من أحد الأحشاء التي تشارك الهيكل العظمي في التعصيب القطعي.

أما الأسباب الميكانيكية لألم أسفل الظهر فكثيرة، ومنها فرط الاستعمال أو إجهاد العضل strain، والرض وإصابة البنى التشريحية مثل فتق النواة اللبية. تتفاقم الآلام الميكانيكية بالجهد وتتحسن بالراحة، وتزول الإصابة بمدة أسبوع في ٥٠٪ من المرضى، وخلال ٨ أسابيع في ٩٠٪ منهم. إلا أن النكس شائع (ينكس ٧٥٪ من المصابين بمدة سنة)، ويستمر الألم سنة أو أكثر في ١٠٪ من المرضى فقط.

ويبين الجدول ٣ الأسباب الأكثر شيوعاً لألم الظهر:

الجدول (٣) الأسباب الأكثر شيوعاً لألم الظهر
أسباب ميكانيكية: الإجهاد العضلي فتق النواة اللبية الفصال العظمي انزلاق الفقار الجنف scoliosis المَصْع whiplash
أسباب روماتيزمية: - اعتلالات المفاصل الفقارية - فرط التعظم الهيكلي المنتشر
أسباب استقلابية: - تخلخل العظام osteoporosis - تلين العظام osteomalacia - فرط نشاط الدريقات - تمغر العظام ochronosis - تليف خلف الصفاق
أسباب عدوائية (خمجية): التهاب العظم والنقي الفقاري التهاب القرص diskitis التهاب المفصل العجزي الحرقفي الجرثومي
أسباب ورمية / ارتشاحية: أورام الفقرات السليمة (ورم عظمي عظماني osteoid osteoma، ورم بانيات العظم، ورم الخلايا العملاقة، الكيسات العظمية أمدمية الشكل، الأورام الوعائية، الورم الحبيبي اليوزيني). أورام الفقرات الخبيثة (ورم نقي متعدد، انتقالات، ساركومة، لمفومة، أورام النخاع).
ألم رجيع: - وعائي. - هضمي. - بولي تناسلي. - كلوي.

المقاربة الأولية: الخطوة الأولى في مقاربة الألم الفقري هي تحديد الإصابة ميكانيكية هي أو التهابية. ويتم ذلك بالاستجواب والفحص السريري الدقيقين، مع التأكيد على البحث عن الأعراض والعلامات الالتهابية، وعن إصابة الأجهزة الأخرى. يجس العمود الفقري والعضلات المجاورة له، وتحدد استقامته وتفحص الحركة. كما يُجرى فحص

عصبي دقيق لنفي إصابة ذيل الفرس cauda equina أو النخاع أو إصابة الجذور العصبية، أو الأعصاب المحيطية. لا يحتاج معظم المرضى إلى دراسة مخبرية وشعاعية (الآلام الحادة في صغار السن). وتجرى الصور الشعاعية وسرعة التثفل لمن تجاوز الخمسين سنة أو أشار استجوابه وفحصه إلى احتمال وجود إصابة التهابية أو عدوائية أو ارتشاحية.

إن إصابة ذيل الفرس، وكذلك انضغاط النخاع (ضعف تشنجي في الطرفين السفليّين، أو عرق النسا sciatica ثنائي الجانب، أو اشتداد منعكسات مع رَمَع clonus، أو علامة بابنسكي، أو نقص حس سرجي، أو اضطراب مصرات)؛ حالات نادرة لكنها إسعافية تحدث في سياق فتوق النواة اللبية المركزية أو الأورام أو الخراجات فوق الجافية وتتطلب تقييماً شعاعياً إسعافياً بالرنين المغنطيسي لأن نتائج إزالة الضغط جراحياً تكون أفضل إذا تم ذلك في الساعات الثماني والأربعين الأولى.

الإصابات الجهازية: تشخص الإصابات الجهازية بوجود بعض الأعراض والعلامات التالية أو كلها:

الحمى وفقد الوزن (الالتهابات)، والألم الليلي (الأورام)، والألم الموضع فوق فقرة أو قرص disk فقري مصاب (عدوى أو ورم)، واليبوسة الصباحية المديدة، وإصابة المفصلين العجزيّين الحرقفيّين (اعتلالات الفقار).

أما الألم الرجيع من القلب والأوعية، والسبيل الهضمي، والبولي التناسلي؛ فيشير إليه ترافقه وأعراض خاصة بالجهاز المصاب.

الإصابات الميكانيكية: الأسباب الميكانيكية لألم أسفل الظهر هي الأكثر شيوعاً، وتشمل إجهاد العضل strain وفتوق النواة اللبية disk herniation وتنكس الفَقَار spondylosis (الفصال العظمي) وتضيق القناة الفقرية spinal stenosis وانزلاق الفَقَار spondylolisthesis والجنف scoliosis.

يحدث **إجهاد العضل** فجأة بعد جهد شديد، ولا ينتشر الألم إلى الفخذ، كما يبدي الفحص تشنجاً في العضلات جانب الفقرية من دون علامات عصبية. يتحسن إجهاد العضل بالراحة، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ومرخيات العضلات.

أما **فتوق النواة اللبية** فتسبب عرق النسا الذي يزداد بالسعال والعطاس والانحناء مع إيجابية علامة رفع الساق. وقد تسبب ضعفاً حركياً أو اضطراباً حسياً، وقد تضعف المنعكسات الوترية. إن الرنين المغنطيسي هو المقاربة الشعاعية الأفضل في هذه الحالة، مع تأكيد أن الموجودات الشعاعية لا تكون ذات قيمة إلا إذا كانت مناسبة للانطباع السريري والعلامات الفيزيائية.

إن **تنكس الفقار** spondylosis شائع، ومع تنكس القرص الفقري فإن اقتراب أجسام الفقرات بعضها من بعض وعدم الثبات بين القطع؛ يعرض مفاصل النواتئ الفقرية لضغط غير معتاد، فيقود إلى تنكسها محدثاً ألماً يزداد بالجهد، وقد يقود إلى تضيق القناة الفقرية وانضغاط العناصر العصبية.

تتضيق القناة الفقرية بوجود بوارز عظمية كبيرة أو فتق نواة لبية خلفي أو بترهل الرباط الأصفر ligamentum flavum، وتحدث ألماً ينتشر إلى الوجه الخلفي للفخذين، ويزداد ببسط الظهر، وإذا كان التضيق مركزياً فإنه يسبب عرجاً متقطعاً، يجب أن يفرق عن العرج المتقطع الوعائي؛ وذلك بتغير مسافة المشي المحدثة لألم الساق التالي للمشي من يوم إلى آخر، وخفة هذا الألم بالجلوس أو الانحناء إلى الأمام. أما إذا كان التضيق جانبياً فالألم يكون عند الوقوف فقط، وإن أصاب التضيق الثُّقْبَة بَيْنَ الفِقْرَات يصبح الألم مستمراً في كل الوضعيات. قد يكون الفحص السريري سوياً، وقد يبدي ضعفاً حركياً أو تبدلاً في المنعكسات الوترية. تبدي الصور الشعاعية البسيطة تبدلات استحالية في القرص الفقري ومفاصل النواتئ، وتكون هذه التبدلات واضحة على التصوير المقطعي المحوسب أيضاً، كما يمكن فيه تقدير قطر القناة الفقرية، ويحدد الرنين المغنطيسي مكان الانضغاط العصبي. تعالج معظم الحالات بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وتثقيف المريض حول ميكانيكية العمود الفقري، وفي الحالات المعندة تحقن الستيروئيدات حول الجافية أو في مفاصل النواتئ الفقرية وتترك الجراحة للحالات الشديدة حين وجود علامات انضغاط العناصر العصبية.

أما **انزلاق الفقار** spondylolisthesis (اندفاع الفقرة إلى الأمام مقارنة بالفقرة أسفلها) (الشكل ٢٥) فقد يكون تشوهاً نمائياً developmental مع افتراق الجزء بين المفصلي pars interarticularis (انحلال الفقار spondylolysis)، أو مكتسبا بسبب استحالة القرص بين الفقرات، وإعادة توجه سطح حركة مفاصل النواتئ الفقرية. يشكو المريض ألماً في الظهر في أثناء الوقوف يتحسن بالراحة وينتشر إلى الساق أحياناً. يبدي الفحص السريري زيادةً في القعس القطني؛ وتظهر الصور الشعاعية البسيطة انحلال الفقار أو الإنزلاق بوضوح، ويبدي الرنين المغنطيسي انحصار العناصر العصبية المصابة.

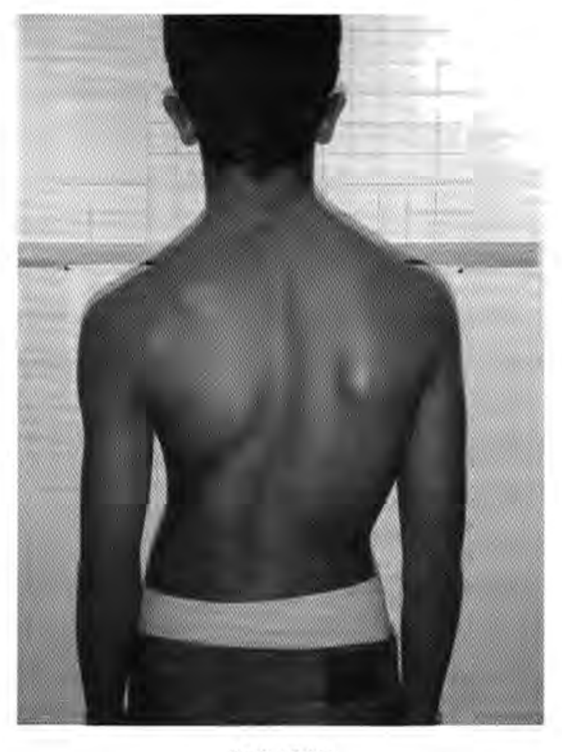
يعالج انزلاق الفقار بتقوية عاطفات الظهر، والمشدات



الشكل (٢٥)

ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وتثبت الفقرات في الإصابات الشديدة المترافقة وعلامات انضغاط عصبي.

يبدأ الجنف (انحناء جانبي أكثر من ١٠ درجات) (الشكل ٢٦) في سن المراهقة ولاسيما في الإناث، وتترقى الحالات الشديدة (انحناء قطني أكثر من ٤٠ْ) تدريجياً. يسبب الجنف ألماً ظهرياً يتحسن بالإستلقاء، وتمكن الصور البسيطة من



الشكل (٢٦)

تشخيص الجنف وتحديد درجته.

يعالج الجنف الخفيف بالمشدات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والتمارين، وقد يثبت العمود الفقري في الجنف الذي يرافقه انضغاط عصبي أو مضاعفات رئوية في مفاصل النواتئ الفقرية في تضيق القناة الفقرية (ضعف حركي واضطراب حسي وضعف المنعكسات الوترية أو غيابها).

٢- الإصابات الميكانيكية الرقبية:

هذه الإصابات أقل شيوعاً من إصابات العمود القطني وأهمها **الإجهاد العضلي** strain، ينتشر الألم إلى القفا والرأس مع مضض في العضلات. تحدث فتوق النواة اللبية ألماً جذرياً يمتد إلى الذراع واليد، يمكن تكراره بضغط العمود الفقري مع بسطه وتدويره (علامة Spurling).

يقود **تنكس أقراص الفقرات** spondylosis إلى تضيق المسافة بين الفقرات وعدم ثباتها، وتشكل البوارز العظمية، والتهاب الزليل في مفاصل النواتئ الفقرية. تسبب هذه التبدلات ألماً في الرقبة والكتفين ومنطقة لوحي الكتف وأعلى الصدر. ويلاحظ هنا التباين بين شدة الأعراض وشدة التبدلات الشعاعية.

المضاعفة الأخطر لتنكس الفقار المذكور هي **اعتلال النخاع** myelopathy، وهو انضغاط النخاع بالبوارز العظمية أو بالأقراص الفقرية (الديسك) أو بالرباط الأصفر. يقود هذا الاعتلال إلى اضطراب الإحساس باليدين وضعف حركي أو ضعف التناسق، وتصبح المشية تشنجية. وقد تفقد السيطرة على المصرات، تُنشط المنعكسات الوترية ويظهر الرمع clonus وعلامة بابنسكي.

يحتاج معظم المرضى إلى صورة شعاعية بسيطة لتحديد سبب ألم الرقبة، وحين وجود علامات ضغط النخاع أو الجذور العصبية يفضل الرنين المغنطيسي.

المعالجة في معظم الحالات بالراحة والمسكنات ومرخيات العضلات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وأحياناً بحقن مفاصل النواتئ أو المناطق العضلية المؤلمة بالستيروئيدات، وأحياناً بالعلاج الفيزيائي. ويلجأ، إلى الجراحة في اعتلال النخاع المزمن لإيقاف سير المرض، ويفضل إجراؤها قبل حدوث تبدلات عصبية غير عكوسة.

خامساً- الام مفاصل الطرف العلوي: وتشمل:

١- ألم منطقة الكتف Shoulder region:

- أكثر أسباب ألم منطقة الكتف شيوعاً هي: التهاب أوتار الكفة المدورة rotator cuff Tendinitos، ومتلازمة الانحشار impingement (انحشار الكفة المدورة بين الثلث الأمامي

للأخرم acromion والرباط الغرابي العضدي coraco humeral ligamentفي الأعلى ورأس العضد في الأسفل).

– يحدث التهاب الأوتار بصورة حادة ومزمنة، وقد يرافقه (الشكل٤) تكلس في منطقة الوتر أو لا يرافقه. تسبب هذه الإصابة ألماً بتبعيد الكتف الفاعل، ولا سيما بين ٦٠-١٢٠، وفي الحالات الشديدة والحادة قد لا يتمكن المريض من رفع ذراعه إطلاقاً، ويرافق التهاب الوتر التهاب الجراب تحت الأخرم subacromial bursitis حين تتمزق الترسبات الكلسية داخل الجراب.

يكون الألم أقل حدة في الحالات المزمنة، وقد يحدث ليلاً، وينتشر إلى جانب الذراع، ويعوق المريض عن القيام بوظائفه اليومية. يفحص التبعيد الفاعل والمنفعل، كما يفحص التبعيد الفاعل ضد مقاومة الفاحص، يدل ضعف التبعيد الفاعل وبقاء التبعيد المنفعل سوياً على تمزق الوتر، وكذلك هبوط الذراع المبعدة drop-arm sign. أما تشخيص الانحشار فيتم بعطف الكتف القسري؛ في حين تمنع اليد الأخرى دوران لوح الكتف، ويعد الفحص إيجابياً إذا حدث الألم قبل ١٨٠. كما أن حقن ٢٪ ليدوكائين في الجراب تحت الأخرم يزيل ألم التبعيد في متلازمة الانحشار. يحدث التهاب الأوتار بالاستعمال المفرط؛ ولا سيما في النشاطات التي تتطلب العمل والذراعان مرفوعان. وقد يكون لنقص التروية واستحالة الألياف الوترية مع تقدم العمر شأن في الإمراضية، كما أن التهاب الأوتار قد يرافق الأمراض الالتهابية مثل الداء الروماتوئيدي. ويتمزق الوتر في الرضوض، أو من دون رض (استحالي)، ويشخص التمزق بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية أو بالرنين المغنطيسي أو على نحو أفضل بتصوير المفصل مع حقن مادة ظليلة.

– تعالج الإصابة بالراحة والكمادات الساخنة أو الباردة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وقد يلجأ إلى حقن الجراب تحت الأخرم بالستيروئيدات؛ وتعالج التمزقات الكبيرة بالجراحة، ولا سيما في صغار السن.

أ- التهاب وتر ذات الرأسين -bicipital tendinitis: يحدث التهاب وتر ذات الرأسين الطويل بسبب انحشاره في الأخرم مما يؤدي إلى التهابه واهترائه وتليفه.

قد تكون الإصابة حادة أو مزمنة، وتتظاهر بألم على الوجه الأمامي للكتف مع مضض بجس الوتر (مقارنة بالطرف السليم)، يتفاقم الألم ببسط الكتف، أو عطفه ضد مقاومة (علامة سبيد Speed) وكذلك باستلقاء الذراع ضد مقاومة (علامة بركاسون)، تعالج الإصابة بالراحة والكمادات الساخنة وتجرى التمارين الفاعلة والمنفعلة بعد تحسن الألم. قد تفيد مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وأحياناً حقن غمد الوتر بالستيروئيدات. أما في تمزق الوتر الكامل فتظهر العضلة بشكل بصلي مميز، والمعالجة محافظة.

ب- التهاب محفظة الكتف اللاصق adhesive capsulitis: تدعى أيضاً الكتف المتجمدة shoulder frozen. تثخن المحفظة وتلتصق بالعنق التشريحي، فتحدد الحركات الفاعلة والمنفعلة في كل الاتجاهات. قد تكون الإصابة أولية أو تلي إصابة أخرى في الكتف. يؤكد التشخيص بتصوير المفصل الظليل؛ والمعالجة بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وحقن المفصل والجراب تحت الأخرمي بالستيروئيدات والمعالجة الفيزيائية. وفي حالات نادرة يمكن تحريك المفصل تحت التخدير.

ج- متلازمة مخرج الصدر thoracic outlet syndrome: تنجم متلازمة مخرج الصدر عن انضغاط الضفيرة العضدية والشريان والوريد تحت الترقوة عند مخرجهما تحت عظم الترقوة والعضلة تحت الترقوة، يحد الضفيرة الوعائية العصبية من الأسفل الضلع الأولى، ومن الأمام العضلة الأخمعية الأمامية anterior scalenus، ومن الخلف الأخمعية المتوسطة.

تعتمد الأعراض على الجزء المضغوط من الضفيرة؛ وغالباً ما يشكو المرضى ألماً وخدراً يمتد من الرقبة حتى أصابع اليد (الرابعة والخامسة عادة)، يزداد الألم باستعمال الذراع. قد ترافق الأعراض العصبية علامات وعائية مثل تبدل لون الجلد وحرارته، أو ظاهرة رينو في الطرف المصاب، ومع تقدم الإصابة يظهر ضعف في عضلات اليد الداخلية intrinsic muscles وضمورها.

يبدي الفحص السريري ضعف النبض في الطرف في وضعيات محددة؛ مثل دوران الرأس إلى جهة الذراع المفحوصة في أثناء بسط الرقبة، وأخذ نفس عميق (اختبار أديسون)، أو في أثناء رفع الذراع فوق الرأس وتبعيدها.

تجرى صورة شعاعية لاستبعاد وجود ضلع رقبية أو كسر أو عرن عظمي، ويساعد تخطيط العصب وتصوير الأوعية على تأكيد التشخيص. المعالجة محافظة، وفي الحالات المعندة تستؤصل الضلع الرقبية أو العضلة الأخمعية.

قد يلاحظ ضعف تبعيد الكتف ودورانها الوحشي يرافقه أحياناً ضمور العضلات فوق وتحت الشوك في إصابة العصب تحت الكتف، كما تلاحظ الكتف المجنحة winged scapula في إصابة العصب الصدري الطويل، وقد يحدث ألم كتف

حاد يزداد بالتبعيد، مع ضعف الحزام الكتفي في سياق اعتلال الضفيرة العضدية، وتساعد دراسة أعصاب المنطقة الكهربائية على تمييز هذه الإصابات من الإصابات العضلية والمفصلية الأولية.

٢- ألم منطقة المرفق elbow region

أ- التهاب الجراب الزُجّي olecranon bursitis: يلتهب الجراب الزجي بالرض، أو في سياق بعض الأمراض المفصلية الجهازية، أو في المرضى المعالجين بالديال الدموي. يتظاهر هذا الالتهاب بتورم ومضض حول الزج من دون تحدد في الحركة. تشفى معظم الحالات الرضية باستبعاد الرضوض، ورشف السائل ونادراً ما تتطلب حقن السيتروئيدات ضمن الجراب. أما الأمراض الجهازية التي تصيب هذه المنطقة فهي النقرس، والداء الروماتوئيدي، وداء ترسب بلورات بيروفوسفات الكلسيوم.

يحدث أحياناً التهاب جراب زجي خمجي يكون الألم فيه شديداً، مع حمامى حول الزج وحرارة موضعية؛ ويعالج برشف السائل والمضادات الحيوية المناسبة، ونادراً ما يلجأ إلى الجراحة.

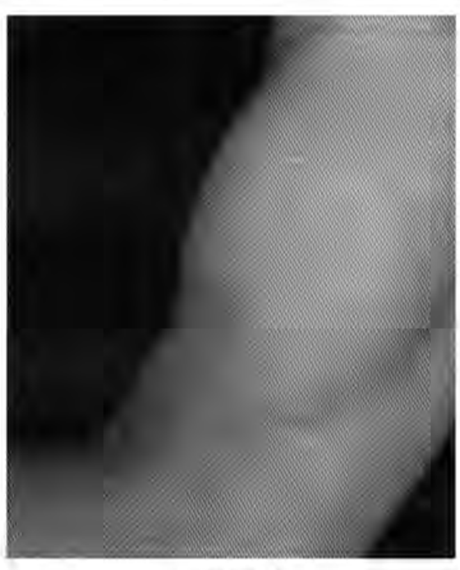
ب- التهاب لقيمة العضد الوحشية lateral epicondylitis: تدعى هذه الإصابة أيضاً مرفق التنس، وهي شكوى شائعة ترافق إجهاد الذراع بالعمل، ونادراً بلعب التنس وغيره من النشاطات الرياضية، تشخص بكشف الإيلام الموضع على اللقيمة الوحشية (موضع غرز وتر العضلة الباسطة المشتركة المصاب بالاستحالة). يتفاقم الألم برفع الأثقال وحتى بالمصافحة أحياناً، وبمقاومة العطف الظهري للرسغ. تعالج الإصابة بتجنب فرط استعمال العضلة المذكورة، وكمادات الثلج، ومضادات الالتهاب اللاسيتروئيدية، أو بحقن السيتروئيدات الموضعي أحياناً. ويتبع ذلك بالتمارين إسوية القياس isometric . وفي الحالات المزمنة يفضل إجراء صورة شعاعية للمنطقة لنفي وجود تكلسات، أو عرن exostosis، كما يجب استبعاد ضغط العصب الكعبري radial tunnel syndrome الذي يرافقه ضعف بسط الإصبع الوسطى. كما أن الألم يتفاقم في أثناء مقاومة الفاحص لاستلقاء الذراع resisted arm supination في هذه الحالة.

ج- التهاب لقيمة العضد الإنسية medial epicondylitis: تدعى هذه الإصابة أيضاً مرفق الغولف، وهي أقل شيوعاً من مرفق التنس؛ ترافق إجهاد الذراع بالعمل أو الرياضة مثل لعب الغولف أو رمي الكرة. تشخص الإصابة بوجود الإيلام في منطقة اللقيمة الإنسية (موضع ارتباط عاطفة الرسغ الكعبرية radial wrist flexor) ويتفاقم الألم في أثناء مقاومة عطف الرسغ. تعالج الإصابة بتجنب الجهود المسببة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وفي الحالات المعندة بحقن السيتروئيدات الموضعي.

د- اعتلال النهاية البعيدة لوتر ذات الرأسين وتمزقها bicipital tendinopathy: يُحدث اعتلال النهاية القاصية لوتر ذات الرأسين ألماً في منطقة الحفرة أمام المرفق antecubital fossa مع مضض بجس الوتر، يتفاقم هذا الألم بمحاولة الفاحص مقاومة عطف المرفق واستلقائه. تعالج الإصابة بالحرارة الموضعية ومضادات الالتهاب اللاسيتروئيدية، وأحياناً بحقن السيتروئيدات الموضعي.

أما تمزق نهاية وتر ذات الرأسين القاصية تمزقاً كاملاً فيحدث ببسط الذراع القسري في أثناء تقلص هذه العضلة. الإصابة غير شائعة، تحدث في منتصف العمر، وتتظاهر بألم وضعف في عطف الذراع واستلقائها، مع كدمة وتورم بصلي الشكل في المنطقة (الشكل ٢٧)، وقد يجس فراغ على مسير الوتر. يُؤكّد التشخيص بالرنين المغنطيسي؛ ويعالج جراحياً. أما إذا كان التمزق جزئياً فيكون الألم والضعف أقل مما يشاهد في التمزق الكامل، كما تغيب الكدمة والتورم البصلي. العلاج في هذه الحالة محافظ، ونادراً ما يجرى الإصلاح الجراحي.

هـ- التهاب الجراب المرفقي cubital bursitis: هو التهاب جراب الكعبرة وذات الرأسين biceptoradial، يتظاهر بألم وتورم في الحفرة أمام المرفق، وألم في أثناء الكب pronation. تحدث هذه الإصابة بالإجهاد أو في سياق الداء الروماتوئيدي



الشكل (٢٧)

والإصابات الالتهابية الأخرى. يؤكد التشخيص بالتصوير بالصدى أو بالرنين المغطيسي؛ والمعالجة محافظة.

و- التهاب وتر العضلة ثلاثية الرؤوس وتمزقها: يسبب التهاب وتر العضلة ثلاثية الرؤوس ألماً خلف المرفق يزداد بالبسط ومقاومة البسط، تكون الإصابة رضية أو بإجهاد المرفق باستعمال المطرقة مثلاً أو رمي الكرة؛ المعالجة محافظة.

قد يتمزق وتر العضلة ثلاثية الرؤوس في مكان غرزه في الزج بالرض، أو في أثناء حقن الستيروئيدات في الحفرة الزجية، أو باستعمال الستيروئيدات البانية، يكون الألم مفاجئاً ويرافقه ضعف ببسط الذراع؛ المعالجة جراحية.

ز- انحصار (انضغاط) العصب الزندي ulnar nerve entrapment: يحدث انحصار العصب الزندي في المرفق ألماً على الوجه الإنسي للذراع، مع خدر في الإصبع الخامسة وما يقابله من الإصبع الرابعة، يزداد الخدر بوضع اليد على الرأس مدة دقيقة، وقد يظهر ضعف في تبعيد الإصبع الخامسة وعطفها، ويحدث الضمور في الحالات المزمنة. ينجم انحصار العصب الزندي عن أسباب عدة، مثل انضغاط المنطقة في أثناء العمل، أو في أثناء التخدير أو الاضطجاع المديد، أو في سياق الإصابات المفصلية الالتهابية. يؤكد التشخيص بتخطيط العصب ويلجأ إلى الجراحة حين إخفاق المعالجة المحافظة.

٣- ألم منطقة الرسغ واليد wrist and hand region:

أ- العقدة ganglion: العقدة هي تورم كيسي غالباً على الوجه الظهري للرسغ، ينشأ من المفصل أو غمد الوتر، بطانته غشاء زليل ويملؤه سائل لزج. الأسباب غير معروفة وقد يكون للرض أو بسط الرسغ المديد أثر في الإصابة. العقدة غير مؤلمة وقد يحدث ألم بسيط في أثناء بسط الرسغ؛ تعالج برشف السائل، واستعمال جبيرة، ونادراً ما تحقن الستيروئيدات، أو تستأصل العقدة جراحياً.

ب- التهاب زليل أوتار الرسغ wrist tenosynovitis: قد يصيب التهاب زليل الوتر أياً من عضلات الرسغ الباسطة والعاطفة في سياق الرض والتهاب المفاصل، وهناك بعض الحالات الشائعة يُشار إليها فيما يلي:

- **التهاب زليل الوتر نموذج De Quervain:** هو التهاب غمد مبعدة الإبهام الطويلة abductor pollicis longus ، وباسطة الإبهام القصيرة extensor pollicis brevis، في مكان غرزها في النتوء الإبري الكعبري radial styloid (**الشكل ٢٨**).

تشخص الإصابة بوجود ألم ومضض وأحياناً تورم حول النتوء الكعبري. تنجم عن الأعمال التي تتطلب تكرار استعمال الإبهام للإمساك مع تحرك الرسغ، وكثيراً ما تتلو الولادة غالباً بسبب تغيير ثياب الطفل ورفعه المتكررين. تعالج الحالة بالجبائر ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، والحقن بالستيروئيدات، ونادراً ما يلجأ إلى استئصال زليل الوتر.

قد يصعب أحياناً تفريق متلازمة De Quervain عن متلازمة التقاطع intersection التي تسبب ألماً في الناحية الكعبرية للرسغ، يتفاقم بالحركات الدورانية، مع مضض



الشكل (٢٨)

في المنطقة، التهاب زليل الوتر في هذه المتلازمة يحدث في مكان تقاطع باسطة الرسغ الطويلة والقصيرة مع مبعدة الإبهام الطويلة وباسطته القصيرة. وقد يُحتاج إلى الرنين المغنطيسي لتفريق هاتين الحالتين قبل التدخل الجراحي.

- الإصبع القافزة rigger finger أو التهاب زليل الوتر العاطف (المُثني) الراحي volar flexor tenosynovitis: التهاب أغماد عاطفات (مثنيات) الأصابع الراحية السطحية والعميقة شائع جداً. تسبب الإصابة ألماً في أثناء عطف الإصبع، ويبدي الفحص مضضاً مع وجود تورم قاس (عقدة) على مسير الوتر، تمنع هذه العقدة الليفية انزلاق الوتر السلس فتحدث الإصبع القافزة. الأسباب عدة مثل الأعمال المجهدة للأوتار أو الإصابات المفصلية الجهازية مثل الروماتوئيد والصدفية وترسب بلّورات الأباتيت أو العدوى بالجراثيم أو بالعصيات السلية.

المعالجة بتجنب الإجهاد المسبب، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، أو حقن غمد الوتر بالستيروئيدات، ويمكن اللجوء إلى الجراحة في الحالات المعندة على المعالجة المحافظة.

- تقفع دوبيتران Dupuytren's contracture: هو إصابة ناجمة عن ثخن اللفافة الراحية volar fascia وقصرها، إذ تصبح اللفافة الراحية السطحية ثخينة كالحبل، وتتثبت الأدمة في العمق على اللفافة مما يعوق بسط الأصابع على نحو سلس وكامل. يبدي الفحص عقداً ممضة على مسير اللفافة في الحالات الباكرة؛ تفرق هذه الشكوى عن التهاب زليل الوتر الراحي بترافقها وتبدلات جلدية مثل تجعد الجلد puckering وترصعه (تنقره) dimpling، لا تلاحظ في التهاب الوتر.

يكون السير متفاوتاً وتترقى بعض الحالات إلى تقفع انعطافي في إصبع أو أكثر.

الأسباب مجهولة ويزداد حدوثها مع تقدم العمر، ولاسيما في الذكور البيض، وقد يكون هناك استعداد وراثي للإصابة، وقد ترافق الصرع والسكري والكحولية.

تعتمد المعالجة على شدة الإصابة، وقد تفيد الحرارة الموضعية، وتمارين التمطيط، والأمواج فوق الصوتية، والحقن الموضعي بالسيتروئيدات في الحالات الباكرة؛ وفي الحالات المزمنة قد يفيد قطع اللفافة الجراحي.

هناك بعض الإصابات العصبية التي تسبب آلاماً في اليد والرسغ يصعب تفريقها عن الآلام الروماتيزمية، كما أنها قد ترافق بعض الإصابات الروماتيزمية، من هذه الإصابات الشائعة:

● متلازمة نفق الرسغ carpal tunnel syndrome: يمر العصب المتوسط مع الأوتار العاطفة في نفق رسغي تتكون جوانبه ووجهه الظهري من عظام الرسغ؛ في حين يشكل الرباط الرسغي المعترض جداره الراحي، وكلّما ضاق هذا النفق سبّب ضغطَ العصب المتوسط الذي يعصب عضلات الرانفة thenar muscles (العضلات المبعدة، المقابلة والعاطفة للإبهام)، والخراطينيات الكعبرية radial lumbricales، وجلد الراحة الكعبري، والإبهام، والأصابع الثانية والثالثة والجزء الكعبري من الإصبع الرابعة.

تتظاهر متلازمة الرسغ سريرياً بألم حارق ونخز tingling في السبابة والإصبع المتوسطة والوجه الكعبري للإصبع الرابعة وأحياناً الإبهام، وقد ينتشر الألم إلى الذراع. تزداد الأعراض ليلاً وتتحسن بهز اليدين وتحريكهما.

يبدي الفحص السريري ايجابية علامة Phalen (الشكل ٢٩)، وتعد إيجابية إذا حدث الخدر بعد وضع الرسغين في حالة عطف ٩٠ْ مدة دقيقة واحدة؛ أما علامة Tinel (الشكل ٣٠) فيحدث فيها الألم والخدر حين إجراء طرقات متكررة على منتصف الوجه الراحي للرسغ. وفي الحالات المزمنة يظهر الضعف



الشكل (٢٩)



الشكل (٣٠)

والضمور في عضلات الرانفة. تحدث متلازمة نفق الرسغ بوجود وذمة (في سياق الرض، أو الحمل، أو قصور الدرق) أو التهاب زليل الوتر في سياق العدوى أو الإصابات المفصلية الالتهابية. أو في سياق الداء النشواني (قد تكون المظهر الأول)، وقد تكون الإصابة مجهولة السبب. يُؤكّد التشخيص بتخطيط الأعصاب وتعالج الحالات الخفيفة بالراحة والجبائر، أو بالحقن الموضعي بالستيروئيدات؛ وفي الحالات المعندة يزال الضغط جراحياً.

قد يحدث انضغاط العصب المتوسط في مستوى العضلة الكابة المدورة pronator teres بسبب وجود ضخامة في العضلة أو شريط ليفي في تلك المنطقة، ويفرق عن متلازمة نفق الرسغ السابقة بغياب الألم الليلي والخدر الصباحي، وبوجود إيلام بضغط النهاية البعيدة للعضلة الكابة المدورة يتفاقم بمقاومة كب الذراع.

قد ينضغط العصب الأمامي بين عظمي الساعد anterior interosseous عند تفرعه من العصب المتوسط مما يقود إلى

ضعف في مثنية الإبهام الطويلة ومثنية الأصابع العميقة والعضلة الكابة المربعة pronator quadratus، وبذلك يعجز المريض عن تكوين حرف O بين الإبهام والسبابة من دون أي تبدلات حسية. أما إن أصاب الانضغاط العصب الخلفي بين عظمي الساعد posterior interosseous (وهو فرع من العصب الكعبري) بالرض المتكرر أو في سياق الداء الروماتوئيدي فيفقد المريض قدرته على بسط الأصابع في مستوى المفاصل المشطية السلامية MCPS، يُؤكَد التشخيص بتخطيط العضلات الكهربائي، ويعالج بتجنب الجهد والمسكنات، ونادراً ما يلجأ في الحالات المعندة إلى قطع الشرائط الليفية fibrous bands أو الزليل المتضخم.

سادساً- الام مفاصل الطرف السفلي: ويشمل:

١- ألم منطقة الورك hip region،

أ- التهاب الجراب المدوري trochanteric bursitis: يتظاهر التهاب الجراب المدوري (منطقة انغراز العضلة الأليوية الصغيرة والمتوسطة) gluteus بألم في منطقة المدور وجانب الفخذ، يزداد بالمشي وبالاضطجاع على الجانب المصاب. يبدي الفحص ألماً موضعاً بجس المدور، يزداد بالدوران الوحشي وتبعيد الورك ضد المقاومة. قد تكون الإصابة حادة أو مزمنة، تحدث في متوسط العمر وهي أكثر شيوعاً في النساء.

سبب الإصابة الرض أو وجود أمراض مرافقة تحدث جهداً على الأوتار المعنية، مثل وجود تنكس في العمود القطني، أو الورك، أو فرق في طول الطرفين السفليَّين. المعالجة بالراحة وتمارين تقوية العضلات الأليوية وتمطيطها، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو بحقن الستيروئيدات الموضعي.

ب- التهاب جراب العضلة القطنية iliopsoas bursitis (العضلة الحرقفية العانية iliopectineal): يحدث التهاب العضلة الحرقفية القطنية ألماً في المنطقة الأربية والناحية الأمامية لأعلى الفخذ، يزداد بفرط بسط الفخذ، مع مضض موضع في المنطقة، وكثيراً ما يُبقي المريض وركه في حالة عطف. يُؤكَد التشخيص بحقن الجراب بمادة ظليلة أو بالتصوير المقطعي المحوسب أو بالرنين المغنطيسي. الأسباب والمعالجة تماثل ما ورد في التهاب الجراب المدوري، وفي الحالات المعندة يستأصل الجراب.

قد يسبب الجلوس المديد التهاب الجراب الإسكي ischial bursitis وهو جراب العضلة الأليوية الكبيرةischiogluteal . يشكو المريض ألماً في الألية في أثناء الجلوس مع مضض موضع على الأحدوبة الإسكية ischial tuberosity، أما إذا أصاب الالتهاب جراب العضلة الكمثرية piriformis bursitis فيكون الألم في الألية، لكنه يزداد بعطف الورك وتقريبه ودورانه الوحشي، كما يثار ألم هذه العضلة بالجس الشرجي أو المهبلي. المعالجة بحقن الستيروئيدات في الجراب (الموجه بالإيكو).

ج- الألم العصعصي coccydynia: ألم العصعص شكوى أكثر شيوعاً في النساء، يسوء بالجلوس، ويرافقه مضض محدد في العصعص. قد يكون مجهول السبب، وقد يتلو الرض أو الجلوس المديد على سطح قاس. يفضل إجراء صورة شعاعية بسيطة لنفي كسر العصعص أو خلعه. يعالج الألم العصعصي بالمسكنات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو بالحقن الموضعي بالستيروئيدات مع استعمال وسائد طرية تحت العصعص في أثناء الجلوس.

كثيراً ما يراجع المصاب بألم الفخذ المذلي meralgia paresthetica طبيب المفاصل؛ يشكو المرضى ألماً حارقاً مع نقص حس على الوجه الأمامي الجانبي للفخذ، يزداد الألم بالوقوف والمشي وبسط الورك وتبعيده، ويتحسن بالراحة. يبدي الفحص مضضاً بضغط الرباط الأربي إنسي الشوك الحرقفي الأمامي العلوي. تنجم هذه المتلازمة عن انضغاط العصب الفخذي الجلدي الجانبي بالمشدات أو في سياق البدانة أو الحمل أو السكري، يُؤكَد التشخيص بتخطيط العصب. المعالجة بتخفيف الوزن أو الحقن الموضعي بالستيروئيدات.

٢- ألم منطقة الركبة knee region،

أ- الكيسات المأبضية popliteal cysts: يشكو المصاب بكيسة مأبضية تورماً في المنطقة المأبضية مع ألم خفيف يزداد بعطف الركبة، وينتج من تسرب السائل المفصلي إلى جراب عضلة الساق في سياق داء روماتوئيدي أو تنكسي، وحين تتمزق الكيسة أو تتسلخ إلى عضلة الساق؛ يظهر ألم وتورم في الربلة يستدعي نفي التهاب الوريد الخثاري. ويمكن تأكيد التشخيص بالتصوير بالصدى، أو بحقن مادة ظليلة في الركبة. قد يكون ألم المنطقة المأبضية ناجماً عن التهاب الوتر المأبضي، ولاسيما بعد فترة طويلة من الهبوط من المرتفعات. المعالجة بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو بالحقن الموضعي بالستيروئيدات أو بالجراحة.

ب- التهاب الجرب الوزي anserine bursitis: يحدث التهاب الجراب الوزي ألماً في الناحية الإنسية للركبة، يتفاقم بصعود السلالم، ولاسيما في النساء البدينات والمصابات بالفصال العظمي. ويبدي الفحص السريري مضضاً شديداً في

المنطقة المذكورة. يشكل الجراب الوزي المغرز المشترك لأوتار العضلات الخياطيةsartrius والناحلة gracilis والوترية النصفية semitendinosus. وتعالج الإصابة بالراحة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والحقن الموضعي بالستيروئيدات.

ج- التهاب الجراب أمام الداغصة prepatellar bursitis: تتظاهر هذه الإصابة بتورم أمام الداغصة من دون ألم تلقائي، وتحدث بسبب الضغط (الأعمال التي تتطلب ضغط الركبتين على الأرض على نحو متكرر ومديد)، وعندما ترافق الأعراض حرارة موضعية واحمرار يفضل بزل السائل وفحصه لنفي الإصابة العدوائية (الخمجية).

قد يحدث التهاب الوتر الداغصي بممارسة النشاطات الفيزيائية التي تتطلب قفزاً وجرياً وركلاً متكرراً مما يسبب ألماً في ناحية الركبة مع وجود مضض موضع على الوتر الداغصي، يُؤكَّد التشخيص بالتصوير بالصدى، والمعالجة بالراحة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. مع تجنب حقن الوتر بالستيروئيدات منعاً لتمزقه، ويجب الشك في تمزق هذا الوتر إذا فقدت القدرة على بسط الركبة.

د- متلازمة الألم الفخذي الداغصي femoral patello pain syndrome: يطلق هذا الاسم على المتلازمة المسببة للألم والفرقعة crepitation في منطقة الرضفة، يرافق الألم يبوسة بعد الراحة المديدة ويتفاقم بصعود السلالم، يبدي الفحص السريري ألماً بضغط الرضفة أو بدفعها جانبياً. الإصابة ثنائية الجانب وتصيب الشباب على نحو خاص. المعالجة بتجنب الإجهاد ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والتمارين المقوية لمربعة الرؤوس الفخذية.

هناك أسباب أخرى أقل شيوعاً للألم في منطقة الركبة مثل متلازمة الثَّنية الإنسية medial plica (طية زليلية) التي تسبب ألماً في منطقة الرضفة مع فرقعة مفصلية. تشخص بتنظير المفصل الذي تبدو فيه الطية الزليلية الإنسية متسمكة ملتهبة وأحياناً متليفة، المعالجة جراحية. كما يسبب تكلس الرباط الجانبي الإنسي ألماً في الركبة مع تحدد الحركة، يصيب الرجال، ويشخص برؤية التكلس المتطاول عديم الشكل في ناحية الرباط على الأشعة؛ تشفى الإصابة تلقائياً خلال أشهر.

٣- ألم منطقة الكاحل ankle region:

أ- التهاب وتر أشيل tendinitis Achilles: يحدث التهاب وتر أشيل ألماً وتورماً ومضضاً في منطقة الوتر يزداد ببسط القدم، أسبابه عديدة كالرض، أو النشاط الفيزيائي الشديد، أو الأحذية غير المناسبة، كما يحدث في سياق اعتلالات الفقار وداء توضع بلَورات الكلسيوم بيروفوسفات، أو باستعمال الكينولونات. يساعد التصوير بالصدى (الإيكو) على تأكيد التشخيص. المعالجة بالراحة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وتمارين التمطيط. أما الحقن بالستيروئيدات فقد يعرض الوتر للتمزق مما يعوق الوقوف على رؤوس الأصابع. قد تؤلم منطقة وتر اشيل وتتورم بوجود **التهاب في جراب وتر أشيل تحت الجلد subcutaneous** Achilles bursitis، وتنجم هذه الحالة غالباً عن استعمال أحذية غير مناسبة، ووجود **التهاب الجراب خلف العقبي** retrocalcaneal bursitis الذي قد يرافق الرض أو النقرس أو التهاب الفقار. تعالج هذه الحالات بالراحة، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية فموياً أو بالحقن الموضعي ضمن الجراب.

ب- التهاب اللفافة الأخمصية plantar fasciitis: يتظاهر التهاب اللفافة الأخمصية بألم في الوجه الأخمصي لمنطقة العقب، يكون الألم على أشده في الخطوات الأولى للمشي بعد الراحة المديدة، تلاحظ هذه الإصابة في عمر ٤٠-٦٠ سنة، وسببها الإجهاد أو استعمال الأحذية غير المناسبة؛ وقد تحدث في عمر أصغر في سياق التهاب المفاصل الفقارية. يبدي الفحص السريري مضضاً موضعاً على اللفافة الأخمصية في منطقة الحدبة الأخمصية الإنسية. المعالجة بالراحة واستعمال وسادة أخمصية- مع تمارين تمطيط اللفافة- وأحياناً بالحقن الموضعي بالستيروئيدات.

ج- التهاب الوتر الظنبوبي الخلفي posterior tibial tendonitis والتهاب الوتر الشظوي peroneal tendonitis: يسبب التهاب الوتر الظنبوبي الخلفي ألماً موضعاً خلف الكعب الإنسي يزداد بالانقلاب الداخلي والخارجي للكاحل؛ في حين يكون الألم في التهاب الوتر الشظوي حول الكعب الوحشي. السبب الرئيسي هو الإجهاد، وتلاحظ هذه الإصابة أحياناً في سياق الروماتوئيد أو التهاب المفاصل الفقارية. العلاج بالراحة ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو الحقن الموضعي بالستيروئيدات؛ قد يتمزق هذا الوتر مما يحدث تسطحاً مترقياً في القدم.

د- إبهام القدم الأروح hallux valgus: هو تشوه تنحرف فيه الإصبع الأولى في القدم إلى الوحشي في حين ينحرف المفصل المشطي الأول إلى الإنسي، وقد تظهر وكعة (تورم ثفني) bunion فوق هذا الأخير مسببة ألماً ومضضاً وتورماً. الإصابة أكثر شيوعاً في النساء، وقد يكون لها قاعدة وراثية، وقد ترافق الداء الروماتوئيدي أو الفصال العظمي، أو

استعمال الأحذية المدببة. تعالج الإصابة باستعمال أحذية مناسبة، ووسادة مسطحة وقد يلجأ إلى الجراحة.

قد يصيب التورم الثفني رأس المشط الخامس ويدعى وُكَيعة bunionette، أو وكيعة الخياط.

هـ - إصبع القدم المطرقية hammer toe: تتميز الإصبع المطرقية بوجود انعطاف في المفصل بين السلامى الدانية مع اتجاه مقدم الإصبع إلى الأسفل. تصيب إصبع القدم الثانية ويرافقها ثفن callus في مناطق احتكاك ظهر المفصل المشطي السلامي بالحذاء، وقد تكون الإصابة ولادية، أو بسبب الأحذية غير المناسبة، أو مرافقة لإبهام القدم الأروح، وحين يرافق الإصابة فرطُ بسط في مستوى المفصل المشطي السلامي (في الداء الروماتوئيدي) تدعى الأصابع المردودة إلى الأعلى cocked-up.

و - القدم المسطحة pes planus والقدم الخمصية (عالية القوس) pes cavus: في القدم المسطحة تزول القوس الطولانية الإنسية، ويبدو رأس الكاحل talus والعظم الزورقي navicular بارزين؛ في حين يتجه عظم العقب إلى الخارج.

أما في القدم الخمصية (المخلبية clawfoot) فتكون القوس الطولانية الإنسية عالية، مما يجعل القدم أقصر، وكذلك اللفافة الأخمصية والأربطة الباسطة؛ مما يسبب انثناءً ظهرياً في المفاصل بين السلامى الدانية PIP وانثناءً أخمصياً في المفاصل بين السلامى القاصية DIP.

ترتبط تشوهات القدم هذه بالاستعداد الوراثي وترافق القدم المسطحة متلازمات فرط الحركية في حين ترافق القدم المخلبية الإصابات العصبية.

قد تكون تشوهات القدم غير عرضية إلا أنها قد تسبب صعوبة في المشي البعيد بسبب ألم عضلات القدم، مع تكون الخمج في أماكن الضغط. المعالجة بالأحذية المناسبة، واستعمال الوسائد الداعمة لرؤوس الأمشاط مع تمطيط عضلات القدم وتقويتها.

قد تحدث بعض الإصابات العصبية الموضعية ألماً في القدم مثل ورم مورتون العصبي morton neuroma، وهي متلازمة يسببها انحصار العصب بين الأصابع ولاسيما بين إصبعي القدم الثالثة والرابعة بالرباط المشطي المعترض أو بالجراب أو بكيسة زليلية في هذه المنطقة. تعالج الإصابة باستعمال وسادة مشطية أو بحقن الستيروئيدات الموضعي أو بالاستئصال الجراحي. وقد يحدث انضغاط العصب الظنبوبي الخلفي قرب قيد المثنيات flexor retinaculum (خلف الكعب الإنسي وأسفله) محدثاً متلازمة النفق الرصغي tarsal tunnel، مسبباً ألماً حارقاً وخدراً ومذلاً في أخمص القدم والأصابع، يمتد حتى الكعب الإنسي، يزداد ليلاً، ويتحسن بالحركة. يعالج بالحذاء المصحح أو حقن الستيروئيدات أو بالجراحة.

الخلايا والآليات المناعية والقواعد الوراثية في الأمراض الرثوية (الروماتيزمية)

إلهام حرفوش

يتألف الجهاز المناعي من أنسجة لمفاوية مركزية (التوتة ونقي العظم)، ومحيطية (العقد اللمفاوية والطحال والتشكلات اللمفاوية في مخاطية الجهاز الهضمي والتنفسي). يضاف إلى ذلك خلايا جائلة (كريات بيض)، وخلايا مقيمة في الأنسجة (البلاعم والخلايا المتغصنة والخلايا البدينة)، ومكونات خلطية (المتممة والأضداد والسيتوكينات).

أولاً- الاستجابة المناعية immune response:

الاستجابة المناعية هي ارتكاس الجهاز المناعي للمحرضات المختلفة. ويعمل الجهاز المناعي وفقاً لنمطين من الآليات الدفاعية: آليات المناعة الخلقية Innate وآليات المناعة المكتسبة acquired التي تدعى أيضاً التلاؤمية adaptive. إن ما يفعّل هذه الآليات هو التعرف المناعي recognition للجسيمات التي تمثل تهديداً للعضوية، وإن الصفة البارزة لحادثة التعرف في منظومة المناعة المكتسبة هي القدرة على التفريق بين كل ما هو خاص بعضوية الثوي (الذات self) وما هو غريب عنها (الغير nonself). ويؤدي تحريض آليات المناعة المكتسبة من خلال تعرف الذات إلى الأمراض المناعية الذاتية، ويتم تجنب هذه الأمراض الذاتية بضبط آليات التعرف المناعي بآليات دقيقة تدعى آليات التحمل المناعي للذات. ومن جهة أخرى يؤدي تفعيل آليات المناعة الخلقية غير الخاضع للآليات المنظمة إلى الأمراض الالتهابية المزمنة. ولكلٍ من الالتهاب المزمن والمناعة الذاتية شأن مهم في الأمراض الروماتيزمية.

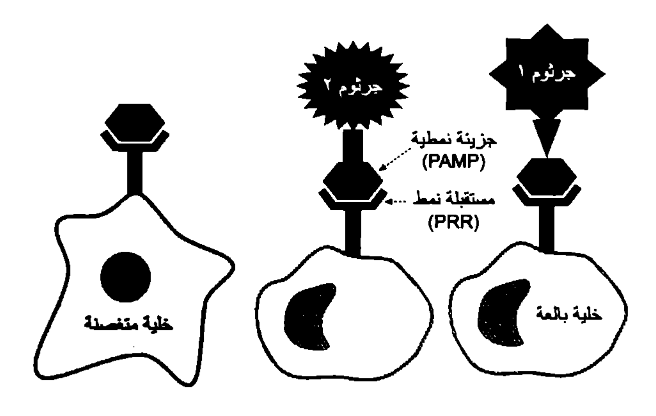
١- المناعة الخلقية innate immunity:

يمكن إطلاق الاستجابة المناعية الخلقية إما عن طريق تعرف مكونات خاصة بالعوامل الممرضة وإما عن طريق إشارات الخطر danger signal التي تنطلق حين وجود أذية خلوية لدى الثوي، مثل بروتين الصدمة الحرارية heat shock protein (HSP) الإنساني. تشمل آليات المناعة الخلقية على نحو رئيس كلاً من البلعمة وتفعيل المتممة، وآليات القتل التي تؤديها الخلايا القاتلة الطبيعية.

أ- البلعمة phagocytosis: تمثل عمليات البلعمة الحاجز الدفاعي الأول في الجهاز المناعي. تدعى الخلايا التي تقوم بعملية البلعمة الخلايا البالعة phagocytes، وتضم العدلات neutrophils، والبلاعم المقيمة في الأنسجة macrophages. تنحدر هذه الأخيرة من وحيدات النوى monocytes، ويزداد تحول وحيدات النوى إلى بلاعم في أثناء الالتهاب.

هناك خلايا تصنف خلايا بالعة لكنها لا تستطيع بلعمة العوامل الممرضة كاملة، بل تقوم بابتلاع بعض مكوناتها، هذه الخلايا هي الخلايا المتغصنة dendritic cells وتدعى أيضاً الخلايا المقدمة للمستضد antigen presenting cells (APCs). تنتشر الخلايا المتغصنة كالبلاعم في كل الأنسجة وتقوم بمراقبة دخول العناصر الغريبة عن العضوية، وحين تلامس أحد المستضدات المريبة تقوم بابتلاعه، وتتحرك إلى العقدة اللمفاوية المجاورة لمكان وجود العامل الممرض، أو إلى التشكلات اللمفاوية الأخرى في الجسم لتستقر في منطقة الخلايا التائية في القشر العميق للعقدة اللمفاوية. وفي أثناء هجرتها هذه تقوم بمعالجة المستضد antigen processing وإبراز أحد أجزائه الببتيدية على سطحها لتقديمه إلى الخلايا اللمفاوية التائية.

(١)- آليات التعرف في الخلايا البالعة والخلايا المتغصنة: تكتشف الخلايا البالعة والخلايا المتغصنة وجود العوامل الممرضة المختلفة بفضل مجموعة من المستقبلات التي تميز الجزيئات الموجودة في العوامل الممرضة المختلفة. تدعى هذه المجموعة مستقبلات تعرّف النمط pattern recognition receptor (PRR)، وتدعى جزيئات العوامل الممرضة التي تتعرفها الجزيئات النمطية المتشاركة مع العوامل الممرضة pathogen associated molecular pattern (PAMPs). من هذه الجزيئات الليبيدات عديدة السكاريد LPS التي تميز الجراثيم سلبية الغرام، وحمض الليبوتيبيك في الجراثيم

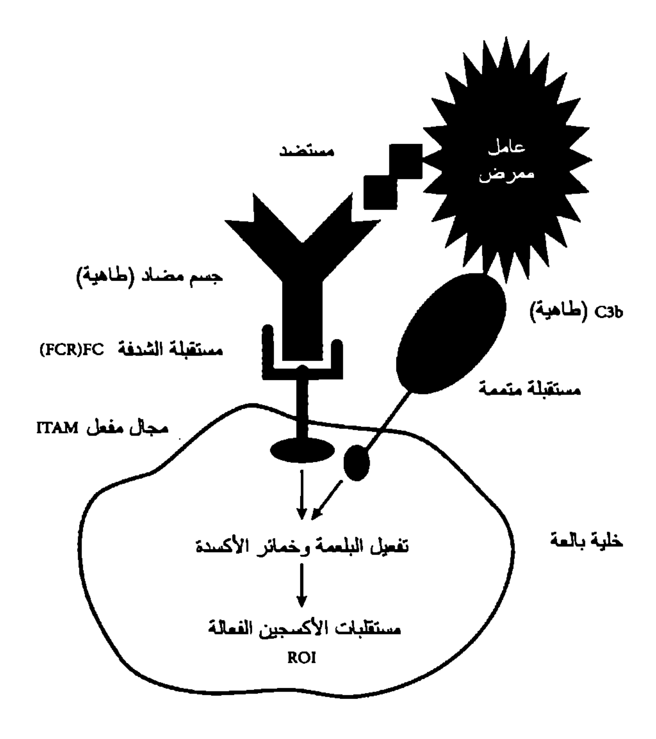


الشكل (١) مستقبلة ذات النمط في الخلايا البالعة والمتغصنة.

إيجابية الغرام، وأبرز المستقبلات في المناعة الخلقية مستقبلات التول toll- like receptors (TLRs)، التي لها أهمية كبيرة في إطلاق الفعاليات الالتهابية وفي آليات المناعة الذاتية.

تضم مستقبلات التول إحدى عشرة مستقبلة يختص كل منها بتَعَرُّف مكون محدد من المكونات الجرثومية. غير أن المستقبلات الموجودة على السطوح الخلوية لا يمكنها أن تتبين العوامل الممرضة التي تنمو داخل الخلايا، وهنا يأتي دور مستقبلات النمط التي توجد داخل البلاعم والخلايا المتغصنة التي تكشف الفيروسات والجراثيم التي تتمكن من النمو داخل هذه الخلايا.

من جهة أخرى تستعين الخلايا البالعة بمجموعة من البروتينات المناعية التي تساعدها على اقتناص العوامل الممرضة عبر مستقبلات خاصة، تدعى هذه البروتينات الطاهيات opsonins وتشمل على نحو رئيس الأضداد antibodies وبعض مكونات المتممة complement، إضافة إلى البروتين الرابط للمانوز mannose- binding protein (MBP) والسرفاكتانت surfactant والبروتين الارتكاسي CRP. تلتصق الطاهيات على سطوح العضيات الدقيقة المختلفة مما يسمح للبالعات بتثبيت العامل الممرض المرتبط بها.



الشكل (٢)
قبط العوامل الممرضة في الخلايا البالعة عن طريق الطهو

(٢)- آليات البلعمة وقتل الجراثيم: يؤدي تفعيل كل من المستقبلات سالفة الذكر إلى تفعيل البلعمة phagocytose وقتل الجراثيم bactericide بتشكل الفجوات البالعة (يبلوع) phagosome والفجوات البالعة الحالة (يحلول يبلوعي) phagolysosome وإنتاج الوسائط الأكسيجينية الفعالة reactive oxygen intermediates (ROI). تتواسط الأخيرة عملية قتل الجرثوم، إذ إنها ذات تأثيرات مخربة للأغشية الخلوية والجزيئات الحيوية والمادة الوراثية. وتقوم كل من إنزيمات الكاتالاز catalase و superoxide dismutase بحماية خلايا الثوي من التأثيرات الضارة للمركبات السابقة. يمكن أيضاً قتل العامل الممرض بطريقة لا تحتاج إلى الأكسجين، وذلك عن طريق مجموعة من الإنزيمات الحالة للبروتين. تجدر الإشارة إلى أن وسائط القتل الجرثومي الموصوفة أعلاه لها شأن مهم في الأذية النسيجية الحادثة في سياق الأمراض الالتهابية المزمنة إذ يكون هناك تحريض مستمر للخلايا الالتهابية لإنتاج وسائط السمية الخلوية.

ب- المتممة complement: تتألف منظومة المتممة من تسعة مركبات بروتينية رئيسية توجد في المصل بشكل خامد (C1- C9)، وتتفعل على نحو شلالي بوجود المعقدات المناعية (الطريق الكلاسيكي) وبعض المركبات الجرثومية (الطريق البديل وطريق المانوز). تعرف مركبات المتممة بالرمز C، ينتهي تفعيل المتممة إلى تشكيل معقد حالٍّ للخلايا، يؤدي انغراسه في الغشاء الخلوي إلى موت الخلية. يؤدي تفعيل المتممة أيضاً إلى إنتاج الطاهيات التي تتمثل على نحو رئيس بالمركب C3b والتي تساعد على عملية قبط العامل الممرض من قبل الخلايا البالعة، كما يؤدي إلى إنتاج المركبات التي تعرف بالذيفانات التأقية anaphylatoxin، وهي وسائط التهابية شديدة التأثير، تؤدي إلى توسع وعائي وتبدلات وعائية تروج لخروج الكريات البيض من الحيز الوعائي إلى بؤر الالتهاب في الأنسجة، يضاف إلى ذلك أن العوامل المحدثة للتأق تجذب الكريات البيض.

تساعد مستقبلات المتممة الموجودة على سطوح الخلايا البالعة على قبط العوامل الممرضة المغطاة بمركبات المتممة الطاهية مما يؤدي إلى تفعيل عملية البلعمة (الشكل٢)، كما تساعد على التخلص من المعقدات المناعية المكونة من معقدات جزيئية عملاقة من المستضدات والأضداد. تمثل تصفية المعقدات المناعية وظيفة فيزيولوجية مهمة، نظراً للضرر الذي يحدثه استمرار بقاء هذه المعقدات بتراكيز عالية في الجسم.

ج- **الخلايا القاتلة الطبيعية natural killer (NK)**: تشبه الخلايا القاتلة الطبيعية الخلايا اللمفاوية، لكنها تتميز منها بعدم وجود مستقبلات نوعية للمستضد، ويتم ضبط فعالياتها السامة للخلايا عن طريق نمطين من المستقبلات: المستقبلات المثبطة (KIR)، والمستقبلات المفعلة (KAR). يتحدد سلوك الخلية القاتلة الطبيعية بمحصلة الإشارات المفعلة والمثبطة التي ترد إليها. تمارس هذه الخلايا وظائفها القاتلة بإفراز حبيبات سمية تدعى برفورين perforin وغرانزيم granzyme، وكذلك عامل نخر الورم TNF، وهي الآليات نفسها التي تستعملها الخلايا التائية السمية (الشكل٣).

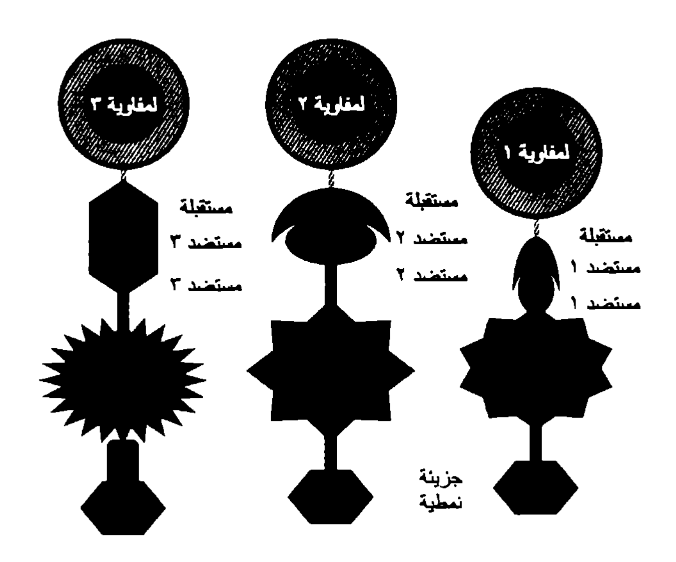
٢- المناعة المكتسبة أو التلاؤمية acquired or adaptive immunity:

تتواسطها كل من الخلايا اللمفاوية التائيةT cells والبائية B cells. تشمل الخلايا التائية كلاً من الخلايا التائية المساعدة (T helper) التي تحمل المستضد CD4، والخلايا التائية السمية cytotoxic T cells (CTLs) التي تحمل المستضد CD8. تتواسط الخلايا البائية المناعة الخلطية humoral immunity، وتتواسط الخلايا التائية السمية المناعة الخلوية cellular immunity، في حين تقوم الخلايا المساعدة بدعم كل من المناعة الخلطية والخلوية عن طريق إفراز السيتوكينات وإصدار الإشارات الخلوية.

أ- آلية تعرف المستضد في المناعة التلاؤمية:

(١)- مستقبلات المستضد التائية والبائية TCR, BCR:

تحدث الاستجابة المناعية التلاؤمية نتيجة وجود جسيمات تعرف بالمستضدات، وهي كل مادة تستطيع إثارة الاستجابة المناعية للخلايا اللمفاوية. تتنبه هذه الخلايا لوجود العوامل الممرضة بفضل ما يعرف بمستقبلات المستضد التائية TCR (الموجودة على الخلايا التائية)، ومستقبلات المستضد البائية BCR (الموجودة على الخلايا البائية). هذه المستقبلات هي جزيئات بروتينية مهمتها تعرف المستضدات المختلفة وإطلاق إشارة تنبه الخلية اللمفاوية لوجود المستضد الذي يعكس وجود العامل الممرض (الشكل ٣). تكون هذه المستقبلات نوعية للمستضد وتتشكل في أثناء تخلق الخلايا اللمفاوية في الأعضاء اللمفاوية المركزية (التوتة ونقي العظم). يشار هنا إلى أن تشكلها لا علاقة له بالتعرض للعوامل الممرضة المختلفة إذ إنه يبدأ منذ المرحلة الجنينية. تكون مستقبلات المستضد متماثلة على سطح الخلية اللمفاوية الواحدة من حيث نوعيتها



الشكل (٣) مستقبلات المستضد في الخلايا التائية. ويبدو في الشكل تنوع هذه المستقبلات بحيث يكون كل منها نوعياً لمستضد معين.

للمستضد لكنها تختلف من خلية إلى أخرى. تتشكل مستقبلات المستضد اللمفاوية بآلية فريدة من نوعها في عضوية الكائن الحي عديد الخلايا، وهي آلية المراتبة الجينية rearrangement التي تعني اختيار قطع جينية وإعادة وصلها تبعاً لقانون المصادفة، مما يتيح المجال لإنتاج عدد هائل من المستقبلات المتنوعة. وهكذا تمتلك المنظومة اللمفاوية ما يقدر بملايين مستقبلات المستضد المتنوعة والمختلفة.

يعرف مجمل ما يملكه الجهاز المناعي من نوعيات مستقبلات المستضد بالفهرس المناعي repertoire. ويستطيع الفهرس المناعي للإنسان أن يتعرف أي بنية مستضدية لا تشبه أياً من البنى الموجودة في عضوية الذات.

(٢)- جزيئات الهلا human leukocytes antigen (HLA):

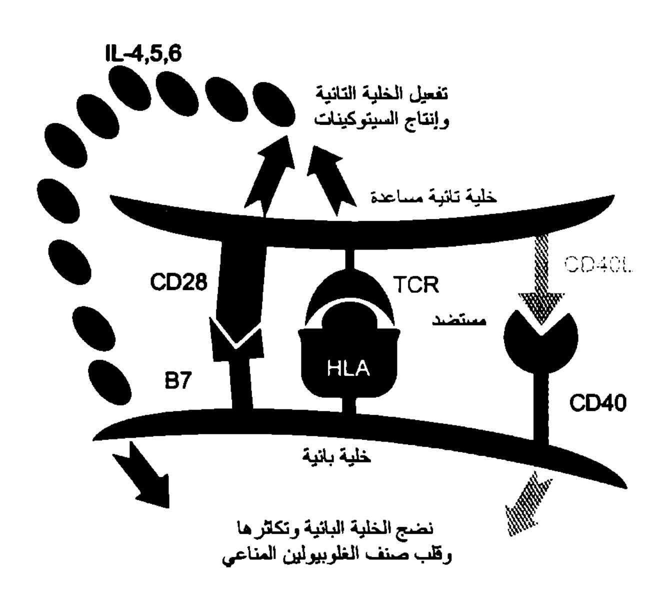
لا تستطيع الخلايا التائية تعرف المستضدات المختلفة من دون مساعدة جزيئات الهلا HLA، وهي جزيئات بروتينية توجد على سطوح الخلايا، ولها نمطان: جزيئات الهلا من الصنف الأول، وجزيئات الهلا من الصنف الثاني. وهي ترتبط عموماً بالببتيدات المستضدية لتتمكن الخلايا التائية من تعرّفها بوساطة المستقبلات TCR.

ب- آلية تفعيل الخلايا اللمفاوية التائية الساذجة: تدعى الخلايا اللمفاوية بعد نضجها في التوتة وفي نقي العظم الخلايا الساذجةnaïve ، وتبقى خلايا ساذجة ما دامت هي لم تلتقِ المستضد النوعي لها. تجول الخلايا الساذجة في الأعضاء اللمفاوية الثانوية حيث تتركز المستضدات المختلفة بعد أن تساق من الأنسجة عن طريق النزح اللمفاوي وعن طريق الخلايا المقدمة للمستضد. ولكي تستشعر الخلايا

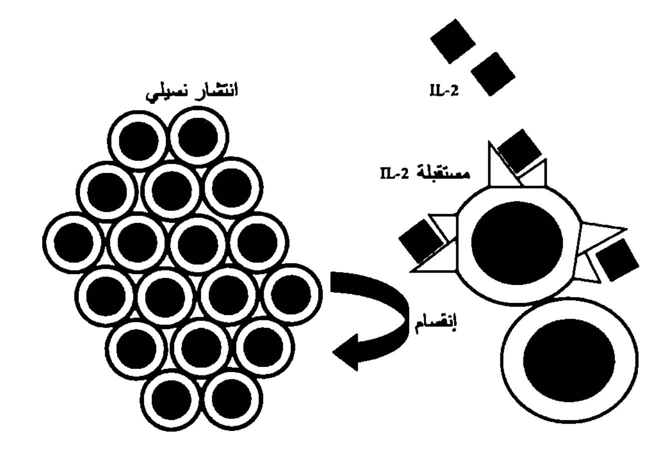
التائية الساذجة وجود المستضد تحتاج إلى الخلايا المقدمة للمستضد التي تنقل المستضدات المختلفة من مكان وجود العامل الممرض إلى العقد اللمفاوية الموضعية لتقدمها إلى الخلايا التائية. تقوم هذه الخلايا بإبراز أحد الأجزاء الببتيدية للمستضد على سطحها بعد أن يرتبط بجزيئات الهلا.

يؤدي تلاقي الببتيد المستضدي المحمول على سطح خلية مقدمة للمستضد مع مستقبلات المستضد التائية المضادة له إلى إطلاق ما يعرف بالإشارة التفعيلية الأولى first signal. ولا يكتمل تفعيل الخلية التائية من دون ورود إشارة تفعيلية ثانية تعرف أيضاً بالإشارة المساعدة cosignal.

ج- آلية تفعيل الخلايا اللمفاوية البائية: تلتقي الخلايا البائية الساذجة المستضد النوعي لأول مرة حصراً في الأنسجة اللمفاوية الثانوية حيث تتم الاستجابة المناعية البدئية. ولا تحتاج الخلايا البائية إلى وساطة جزيئات الهلا لكي تعرف المستضد، بل تستطيع تعرف المستضدات الحرة وتثبيتها على سطحها كاملة عبر المستقبلات BCR. بعد ذلك تقوم باستبطان المستقبلات المرتبطة بالمستضد وتتم مثيلته methylation بطريق جزيئات الهلا من الصنف الثاني، حيث تقدم الببتيدات الناشئة إلى الخلايا التائية المساعدة ممثلة بذلك دور خلية مقدمة للمستضد. تتمثل الإشارة التفعيلية الأولى للخلية البائية بارتباط المستضد بالمستقبلات BCR، ويحتاج التفعيل الكامل إلى إشارات خلوية وخلطية تصدر عن الخلايا التائية المساعدة (الشكل٤).



الشكل (٤)

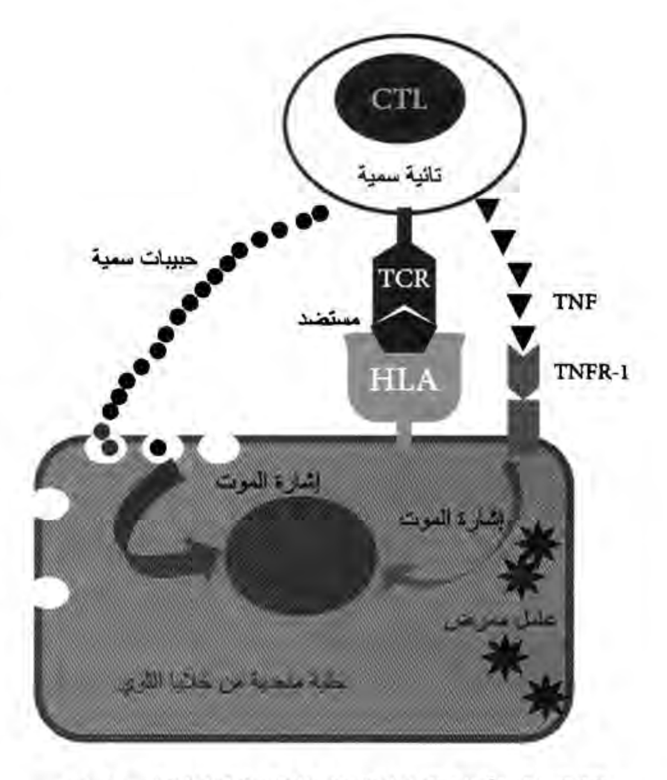


الشكل (٥) الانتشار النسيلي في الخلايا التائية بتأثير الأنتيرلوكين ٢

د- الوظائف الفاعلة للخلايا اللمفاوية التائية: بعد تفعيل الخلية التائية تفعيلاً كاملاً تقوم بإفراز الأنتيرلوكين ٢ (IL-2) وتظهر على سطحها مستقبلة الأنتيرلوكين ٢ (IL-2R). يمثل هذا السيتوكين عامل تكاثر الخلايا التائية، وبما أن الخلايا التائية هي ذاتها التي تفرزه، يدعى هذا التأثير بالذاتي autocrine. يؤدي انقسام الخلايا اللمفاوية بتأثير الأنتيرلوكين ٢ إلى إنتاج عدد كبير من الخلايا المطابقة للخلية الأم من حيث نوعية مستقبلة المستضد، وتدعى هذه الظاهرة الانتشار النسيلي clonal expansion (الشكل٥).

تقوم الخلايا اللمفاوية المفعلة في أثناء تكاثرها بالتمايز إلى نمطين وظيفيين مختلفين، هما خلايا الذاكرة memory cells والخلايا الفاعلة المسلحة armed effector cells. تكتسب الخلايا التائية الفاعلة جزيئات جديدة تسمح لها بالخروج من الحيز الوعائي إلى الأنسجة حيث البؤرة الالتهابية. وهناك تتجلى الوظائف الفاعلة للخلايا التائية السمية بمهاجمة الخلايا التي تحوي على سطحها ببتيداً يطابق ذلك الذي أدى إلى تفعيلها سابقاً في العقدة اللمفاوية، حيث تستطيع أن توجه ضربة قاتلة إلى الخلية الهدفية بإفراز حبيبات سمية هي البرفورين perforin التي تحدث ثقوباً في الغشاء الخلوي، والغرانزيم granzyme الذي يؤدي إلى الاستماتة، كذلك قد تفرز الخلايا التائية السمية عامل نَخَر الورم TNF الذي يحدث الاستماتة apoptosis حين تآثره مع مستقبلة من النمط الأول TNFR-I (الشكل٦).

أما الوظائف الفاعلة للخلايا التائية المساعدة فتتجلى بشكل رئيس بإفراز السيتوكينات التي تتحكم بطبيعة الاستجابة المناعية. يمكن للخلايا التائية المساعدة الساذجة أن تتمايز بعد تفعيلها إلى خلايا مساعدة من النمط الأول

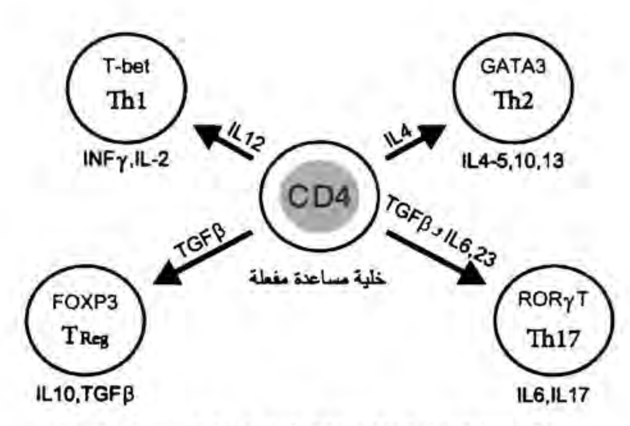


الشكل (٦) الآليات الفاعلة للخلية التائية الفاعلة السمية. تبدو الخلية المُعدِية بعامل ممرض وهي تبرز مستضدات هذا العامل على سطحها من خلال جزيئة هلا من الصنف الأول، وتبدو الخلية التائية السمية وهي تتعرف هذا المستضد من خلال مستقبلة TCR نوعية وتطلق إشارات الموت عن طريق العامل TNF والحبيبات السمية.

Th1 أو الثاني Th2 أو من النمط Th17 وكذلك إلى خلايا منظمة Treg(الشكل٧). تتميز الخلايا Th1 بأنها تفرز على نحو رئيس الأنترفيرون غاما INF الذي يفعل البلاعم ويزيد قدرة القتل لديها، في حين تقوم الخلايا المساعدة من النمط الثاني Th2 بإفراز السيتوكينات IL-4, 5, IL-10 التي تروج لحدوث التأتب atopy. وتوجد تأثيرات متعاكسة بين سيتوكينات النمط Th1 والنمط Th2، ولهذا شأن في ضبط الاستجابة المناعية.

تقوم الخلايا المساعدة من النمط Th17 بإفراز السيتوكين IL-17 الذي يمثل عامل نمو العدلات، كما تفرز أيضاً IL-21 وIL-22. وهذه الخلايا مسؤولة عن الاستجابة المناعية ضد أنماط خاصة من الجراثيم التي لا يمكن تصفيتها بمساعدة الخلايا Th1 أو Th2، مثل الكليبسيلا الرئوية، السيتروباكتيريا، والبورلية Borrelia، إضافة إلى بعض الفطور كالمبيضات البيض.

هـ- الوظائف الفاعلة للخلايا اللمفاوية البائية: بعد تثبيت المستضد في الخلايا البائية تقوم هذه الخلايا باستبطانه، ومن ثم مَثيلته وتقديم بعض ببتيداته إلى



الشكل (٧) تمايز الخلايا التائية المساعدة إلى خلايا فاعلة

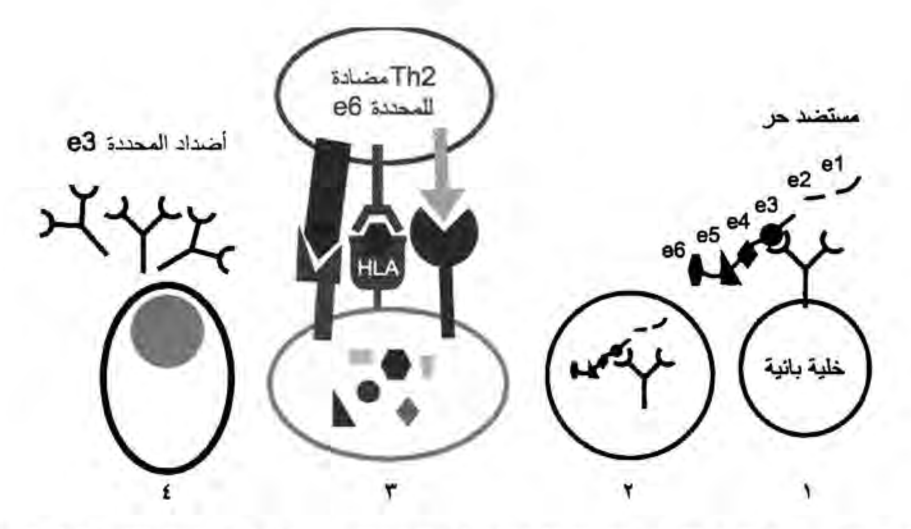
الخلايا التائية المساعدة من النمط الثاني Th2 (الشكل٨) التي تستجيب بإفراز السيتوكينات التي تساعد على تكاثر الخلايا البائية وتمايزها إلى خلايا بلازمية مفرزة للأضداد (IL-4,IL-10, IL-13). كما يساهم التشابك الجزيئي CD40-CD40L الموجود في تحول صنف الأضداد من IgM إلى الأصناف الأخرى. تتجلى الوظائف الفاعلة للأضداد بتفعيل المتممة بالطريق الكلاسيكي، وبتفعيل السمية الخلوية المعتمدة على الأضداد وتفعيل البلعمة عن طريق المستقبلات FCR.

ثانياً- آليات تحمل الذات self-tolerance:

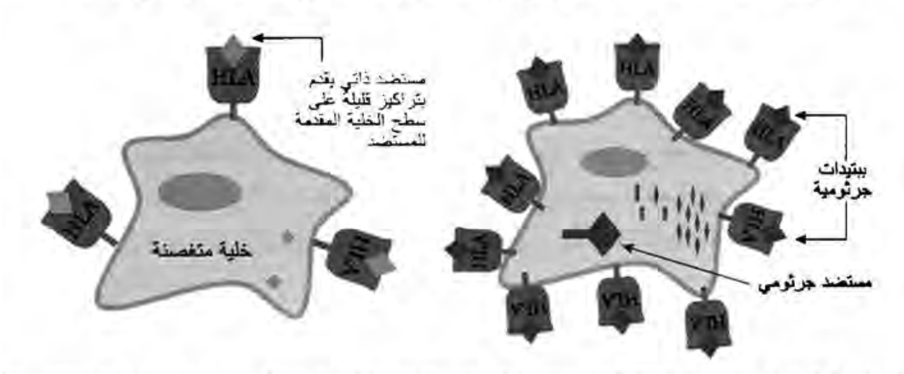
في أثناء تكون اللمفاويات في التوتة ونقي العظم يتم التخلص من الخلايا التي تحمل مستقبلات المستضدات الذاتية بآليات دقيقة تدعى الانتقاء السلبي negative selection. غير أن هذه الآليات مع دقتها العالية لا ترقى إلى الكمال المطلق، وهي لذلك لا توفر التنظيف الكامل للفهرس المناعي من الخلايا التي تحمل في مستقبلاتها التائية أو البائية ما يمثل خطراً على الذات. وهكذا يتمكن عدد قليل جداً من الخلايا اللمفاوية المضادة للذات من الهروب من آليات المراقبة الصارمة التي تمارس في الأعضاء اللمفاوية المركزية على تشكل الفهرس المناعي. تجول تلك الخلايا كغيرها من الخلايا اللمفاوية الأخرى في الأنسجة اللمفاوية الثانوية، غير أنها تُمنع من ممارسة أي نشاط وذلك بآليات عديدة: الحذف النسيلي، والتجاهل المناعي والاستعطال والتوازن Th2/Th1/Th17، وعن طريق الخلايا التائية المنظمة.

١- الحذف (الخبن) النسيلي clonal deletion:

يتطلب تفعيل الخلايا التائية الساذجة عن طريق الإشارة الأولى تركيزاً عالياً من الببتيد المستضدي، وكثافة عالية من جزيئات الهلا على سطح الخلية المقدمة للمستضد. يتم توفير هذين الشرطين في ظروف العدوى، إذ يكون تركيز



(الشكل ٨): آلية التساعد بين خلية بائية وتائية. الخلية البائية تثبت المستنضد الحر (١)، ثم تقوم باستبطانه (٢)، ثم تقوم بتجزئته وتقديمه إلى خلية تائية مساعدة (٣)؛ مما يؤدي إلى إطلاق الإشارات التي تساعد على إنتاج الأضداد.



الشكل (٩) تركيز المستضدات الذاتية (إلى اليسار)، والجرثومية (إلى اليمين) على سطوح الخلايا المتغصنة.

مستضدات العامل المرض كبيراً نتيجة لتكاثره في عضوية الثوي، كما يتضاعف عدد جزيئات الهلا على سطوح الخلايا المقدمة للمستضد تحت تأثير الأنترفيرون الذي يفرز من الخلايا المناعية في سياق الالتهاب الحادث نتيجة تحريض العامل المرض لآليات المناعة الخلقية. في حين يكون تركيز المستضدات الذاتية دون عتبة تنبيه الخلايا التائية الساذجة من خلال الإشارة الأولى، وكذلك يكون عدد جزيئات الهلا في حدوده الدنيا لدى غياب الالتهاب. في هذه الشروط تكون الإشارة الأولى المنطلقة إلى الخلية التائية - ذاتية النشاط عن طريق تقديم المستضد الذاتي إليها- ضعيفة مما يؤدي إلى فناء هذه الخلية بآلية الموت الخلوي المبرمج. وتدعى هذه الآلية الحذف النسيلي (الشكل٩).

٢- التجاهل المناعي ignorance:

يتطلب إطلاق الجواب المناعي الأولي وصول المستضد إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية. وفي الظروف العادية لا يصل قسم كبير من مستضدات الذات إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية، وخاصة المستضدات الداخلة في المكونات داخل الخلايا. في هذه الظروف تجول الخلية اللمفاوية المضادة للذات من دون أن تصادف المستضد الذاتي الذي تستهدفه مما يحول دون تفعيلها؛ ولذلك تدعى هذه الآلية التجاهل المناعي، لأن المستضد الذاتي يبقى محتجزاً في الأنسجة السليمة فلا تلتقيه الخلايا المضادة له كما لو أنها تجهل وجوده (الشكل١٠).



الشكل (١٠) آلية التجاهل المناعي. تبدو في الشكل المستضدات الذاتية محتجزة في مكانها الطبيعي ضمن الخلية، فلا يتسنى للخلية اللمفاوية الذاتية مصادفتها.

٣- الاستعطال anergy:

يحتاج التفعيل الكامل للخلية التائية الساذجة - كما ذكر سابقا- إلى إطلاق إشارة تفعيل ثانية تتلو الإشارة الأولى الناجمة عن تعرف المستضد. وفي حالة راحة الجهاز المناعي، أي في غياب الخمج لا تتوافر هذه الإشارات، فإذا حدث تقديم المستضد الذاتي في هذه الشروط يكون ذلك من دون الإشارة الثانية. يؤدي تقديم المستضد إلى الخلايا التائية الساذجة في غياب الإشارة الثانية إلى حالة تدعى الاستعطال، أي إن الخلية لا تستطيع إفراز الأنتيرلوكين ٢ وبالتالي فهي لا تستطيع إتمام خطوات الاستجابة المناعية. من جهة أخرى يحدث استعطال الخلايا البائية المضادة للذات نتيجة التقائها المستضد الذاتي من دون تلقي السيتوكينات والإشارات الغشائية الضرورية لانتشارها النسيلي وتمايزها إلى خلية بلازمية مفرزة للأضداد ومتلقية للإشارات التي تأتيها عن طريق خلية تائية مساعدة تشاركها العداء للمستضد الذاتي نفسه.

٤- التوازن Th2/Th1/Th17 balance:

توجد تأثيرات متعاكسة بين الخلايا Th1 والخلايا Th2، وكذلك بين الخلايا Th1 والخلايا Th170 ولهذا شأن في ضبط الاستجابة المناعية.

يعد التوازن بين هذه الخلايا آلية مهمة من الآليات التي توفر حماية العضوية، ومما يدل على أهمية هذه الآلية هو أن إلغاء السيتوكينات من النمط Th1 يحمي فئران التجربة من الإصابة بالسكري المعتمد على الإنسولين الذي يحدث نتيجة لآليات مناعية ذاتية خلوية. كما أن الانتحاء الزائد بالاتجاه Th17 له شأن مهم في آليات الأمراض الالتهابية المزمنة.

٥- التنظيم المناعي immune regulation:

تنشأ الخلايا التنظيمية في التوتة وتدعى الخلايا المنظمة الطبيعية، كما تنشأ في الأعضاء اللمفاوية الثانوية في سياق الاستجابة المناعية للخلايا التائية وتدعى الخلايا المنظمة المحرضة. تقوم الخلايا التائية التنظيمية بضبط فعاليات الخلايا الفاعلة بإفراز السيتوكينات IL-10، TGF وتعبير العامل FoxP3، إذ تمنع تكاثر الخلايا التائية الفاعلة كما تمنعها من إفراز السيتوكينات.

ثالثاً- آليات المناعة الذاتية:

يؤدي خرق الآليات الموصوفة أعلاه إلى حدوث الاستجابة المناعية الذاتية. يحدث ذلك في الأفراد الذين لديهم تربة وراثية ملائمة، كما تهيئ بعض العوامل البيئية التي يتعرض لها هؤلاء الأفراد الجو الملائم لتفعيل الخلايا اللمفاوية المضادة للذات، وهكذا يظهر المرض المناعي الذاتي نتيجة لتوفر عوامل وراثية وعوامل بيئية يتفاعل كل منها مع الآخر لينتهي ذلك إلى إثارة عراك مناعي ضد الذات.

تتمثل العوامل البيئية على نحو رئيس في العدوى بالعوامل المختلفة مثل الحمى الرثوية التي تحدث عقب الخمج بالمكورات العقدية. وفيما يلي الآليات التي تؤدي العوامل البيئية من خلالها إلى الخلل في تحمل الذات.

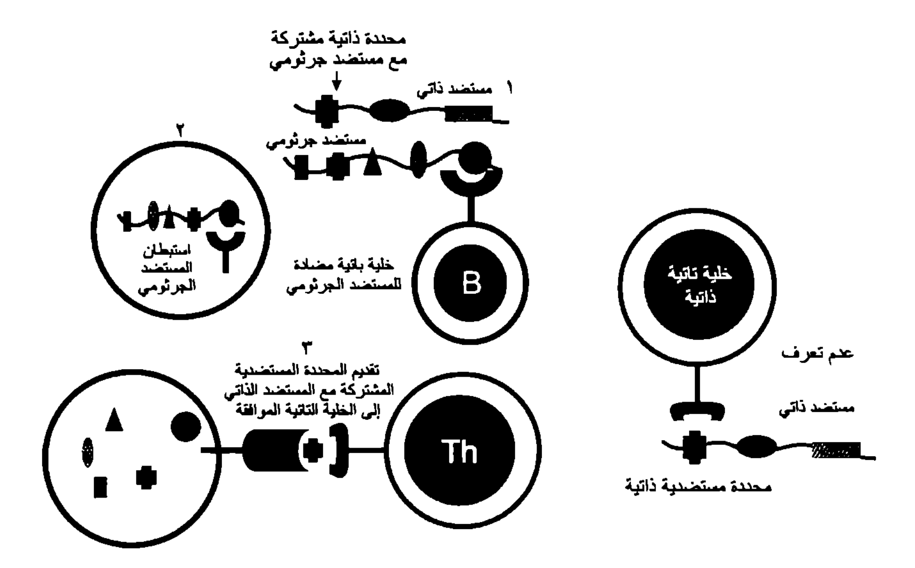
١- آليات تجاوز حاجز تحمل الذات break of tolerance:

أ- تحرر المستضدات الذاتية المحتجزة release of sequestered antigens: ذكر في فقرة التجاهل المناعي أن معظم المستضدات الذاتية تكون غائبة عن الأعضاء اللمفاوية الثانوية التي تمثل المكان الحصري لالتقاء الخلايا اللمفاوية المستضدات المستهدفة. لكن قد تتحرر تلك المستضدات في سياق الخمج داخل الخلايا (الفيروسات والجراثيم ذات النمو داخل الخلايا)، وذلك نتيجة لفعل الخلايا التائية التي تستهدف بضرباتها القاتلة خلايا الثوي التي تؤوي العامل الممرض. وقد تتحرر أيضاً المستضدات المحتجزة بسبب الرض. وفي كلتا الحالتين ينتهي الأمر بظهور هذه المستضدات في العقد اللمفاوية المجاورة وبتراكيز عالية مما يعني انتفاء شرطي التجاهل المناعي والحذف النسيلي في الحفاظ على عدم فعالية الخلايا اللمفاوية ذاتية النشاط.

ب- توفر الإشارة الثانية: ذكر سابقاً أنه إذا حدث تقديم المستضدات الذاتية إلى الخلايا التائية المضادة لها، فهو يتم من دون الإشارة الثانية، مما يعني فشل الخلية في الوصول إلى حالة التفعيل الكامل. لكن حين وجود جو التهابي نتيجة لمحرض خارجي أو داخلي المنشأ للمناعة الخلقية، يتم توفير الشروط الملائمة لتأمين مستلزمات نضج الخلايا المقدمة للمستضد مما يعني بروز إمكان تفعيل الخلايا التائية الذاتية.

ج- اضطراب شبكة السيتوكينات: ذكر سابقاً أهمية التوازن بين Th2/Th1/Th17 في الحؤول دون نشاط الخلايا اللمفاوية المضادة للذات. غير أن حرف هذا التوازن لمصلحة النمط Th1 أو Th17 قد يحدث نتيجة للحث المستمر بمحرض بيئي. من جهة أخرى، يمكن لحرف هذا التوازن أن يحول دون تمايز الخلايا التائية إلى خلايا تنظيمية وهي التي يعد وجودها ضرورياً للحد من نشاط الخلايا اللمفاوية الذاتية النشاط.

د- المحاكاة الجزيئية (التمويه الجزيئي) molecular mimicry: قد تحوي بعض مستضدات العوامل الممرضة

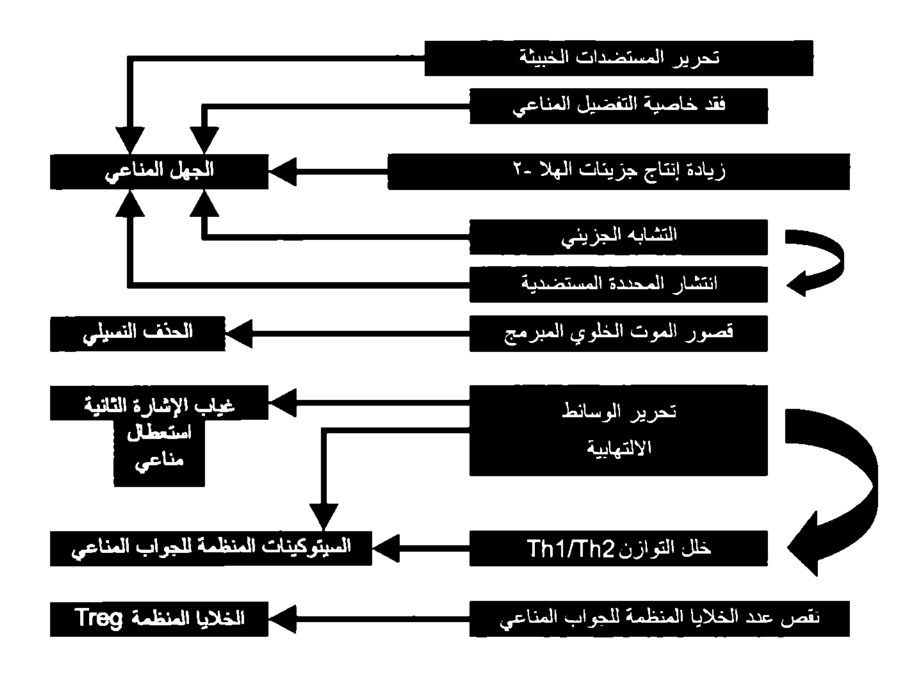


الشكل (١١) آلية المحاكاة الجزيئية في المناعة الذاتية. إلى اليمين يمثل الشكل حالة التحمل المناعي للمستضد الذاتي بآلية التجاهل المناعي، إلى اليسار يمثل الشكل خلية بائية تقوم بتثبيت مستضد جرثومي يمتلك محددة مستضدية مماثلة لمحددة ذاتية مشار إليها بسهم صغير (١) ثم تستبطنه (٢) وتقوم بمعاملته وتقديم المحددة المشتركة مع المستضد الذاتي إلى خلية تائية مساعدة (٣)

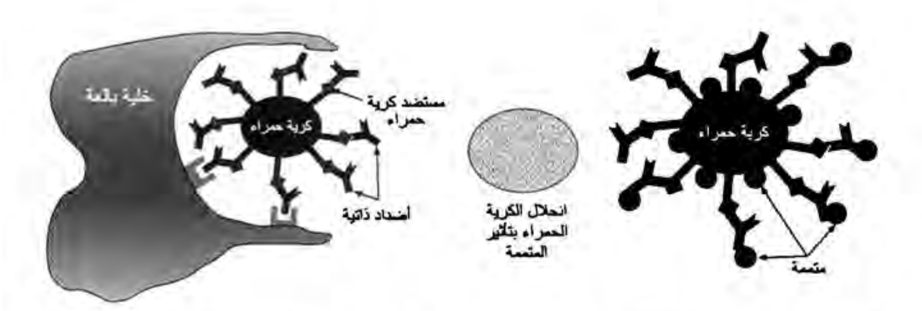
محددة determinant مستضدية مطابقة لمحددة موجودة ضمن مستضد ذاتي. وحين وجود خلايا تائية مضادة لمثل هذه المحددات الذاتية تبقى ساكنة بفعل آلية التجاهل المناعي. لكن حين ولوج العامل الممرض الذي يحرر المستضد الحاوي المحددة المشابهة يختلف الأمر، إذ يؤدي تمثيل هذا المستضد في الخلايا المتغصنة أو الخلايا البائية إلى تقديم المحددة المشتركة مع المستضد الذاتي إلى الخلايا التائية الملائمة مما يؤدي إلى تفعيلها (الشكل١١).

هـ- تعديل المستضد الذاتي أو ظهور المستضدات المستحدثة neoantigen: قد تتحد بعض المستضدات الدوائية أو مستضدات العوامل الممرضة بمستضد ذاتي مما يؤدي إلى تعديل الشكل الفراغي للمستضد الذاتي، ويؤدي ذلك إلى استهداف من قبل الجهاز المناعي.

و- انتشار الجواب المناعي الذاتي لحواتم (محددات مستضدية) ذاتية إضافية epitope spreading: يؤدي التشابه الجزيئي في البداية إلى جواب أولي نوعي لمحددة ذاتية



الشكل (١٢) آليات المناعة الذاتية.



الشكل (١٣) آليات فرط التحسس من النمط الثاني. على اليمين تبدو كرية حمراء مغلفة بأضداد (باللون الزيتي) قد تكون ذاتية أو خيفية (غيروية heterophilic)، أو مضادة لمادة دوائية مدمصة على سطح الكرية؛ مما يؤدي إلى تفعيل المتممة التي تبدو باللون الزهري مما يؤدي إلى انحلال الكرية الحمراء. وإلى اليسار تبدو خلية بالعة تقوم بقبط الكرية الحمراء المغلفة بالأضداد.

واحدة. لكن ذلك يؤدي إلى إدخال محددات ذاتية أخرى واقعة على المستضد الذاتي نفسه أو إلى إدخال مستضدات بروتينية ذاتية أخرى في الدائرة الهدفية للجواب المناعي الذاتي (الشكل١٢). هذه الظاهرة تدعى انتشار المحددات المستضدية.

٢- الآليات الفاعلة في الأمراض المناعية الذاتية:

تحدث الأذية النسيجية أو الخلوية في الأمراض المناعية الذاتية إما بآليات خلطية تتواسطها الأضداد، وتعرف بفرط التحسس من النمط الثاني والثالث، وإما بآليات خلوية تعرف بفرط التحسس من النمط الرابع في حالات المناعة الذاتية التي تتواسطها آليات فرط تحسس من النمط الثاني، تتوضع الأضداد الذاتية على نحو نوعي في الأنسجة أو على الخلايا الجائلة. ففي الوهن العضلي الوخيم يؤدي توضع أضداد مستقبلة الأسيتيل كولين إلى تفعيل المتممة مما يثير ارتكاساً التهابياً يؤدي إلى أذية نسيجية على مستوى التشابك العضلي العصبي. وفي فقر الدم المناعي الذاتي تُبتلع الكريات الحمر في البالعات الطحالية بسبب وجود أضداد الكريات الحمر على سطحها. أما فرط التحسس من النمط الثالث فيتميز بوجود المعقدات المناعية على نحو زائد مما يؤدي إلى ترسبها على نحو غير نوعي في الأماكن التشريحية التي تكون فيها قوى هيموديناميكية زائدة مثل غشاء الترشيح الكبي، مما يؤدي إلى تفعيل المتممة والعدلات وبالتالي إطلاق وسائط التهابية تسبب أذية نسيجية (الشكل١٣).

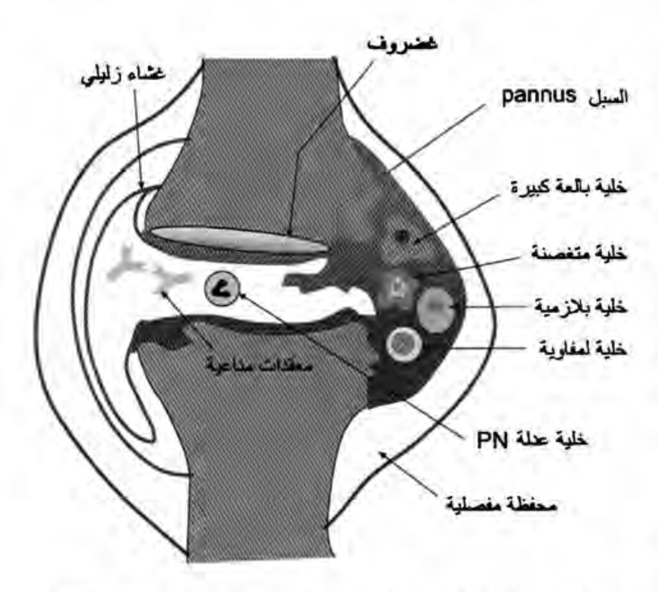
وفي فرط التحسس من النمط الرابع هناك ارتشاح بخلايا التهابية. وقد تشترك الآليتان الخلطية والخلوية في إحداث الآفة النسيجية كما في الداء الروماتوئيدي (الشكل١٤).

رابعاً- المناعة والالتهاب:

يبدأ الالتهاب مع الاستجابة المناعية الخلقية، وهو يمهد لنشوء الاستجابة المناعية التلاؤمية التي تسهم بدورها في آليات الالتهاب وذلك بتحفيزها المناعة الخلقية. على سبيل المثال تؤدي الأضداد إلى تفعيل المتممة والبلعمة، وكلاهما يحفز الآليات الالتهابية. يتوقف الارتكاس الالتهابي عادة حين يزول المحرض.

يرافق الالتهاب أذية نسيجية نتيجة لتأثير الوسائط التي تحررها الخلايا الالتهابية، لكنها تكون عادة محدودة ويتم إصلاحها في الطور النهائي للالتهاب بآليات تضمن التخلص من الخلايا التالفة وتعويضها بخلايا جديدة.

ففي الحالات الاعتيادية يتوقف الالتهاب خلال فترة محدودة من الزمن، وذلك مع زوال المحرض. في أحيان أخرى



الشكل (١٤) الالتهاب المفصلي في الداء الروماتوئيدي كنموذج لفرط التحسس من النمط الثالث والرابع. يبدو الغشاء الزليلي مرتشحاً بأنماط خلوية مختلفة، وللخلايا التائية المساعدة تأثير مهم في تفعيل البلاعم وجذب الخلايا الالتهابية وتفعيلها. كما تبدو في الجوف المفصلي المعقدات المناعية التي تفعل المناعة الخلقية والالتهاب.

قد تعجز هذه الآليات المنظمة للالتهاب عن الحد من الالتهاب زمانياً فيحدث الالتهاب المزمن.

يمثل الالتهاب المزمن مشكلة جدية في العديد من الأمراض المفصلية بسبب العقابيل التشريحية والوظيفية التي يتركها. كما أن آلية الإزمان ليست واضحة تماماً، ففي بعض الحالات تعود إلى استمرار المادة الممرضة التي تفشل العضوية في التخلص منها، وفي حالات أخرى قد يوفر الالتهاب لنفسه الاستمرار الذاتي على الرغم من التخلص من المادة الممرضة. هذه الآلية كانت قد اقترحت بوصفها إحدى آليات بعض أمراض المناعة الذاتية.

يتميز الاندمال في الالتهاب المزمن بإنتاج البروتينات وهدمها تحت تأثير إنزيمات الكولاجيناز. هذه الظاهرة تعرف بإعادة القولبةremodeling التي تتم بفعل البالعات الكبيرة ومصورات الليف. يتميز الالتهاب المزمن بالظهور المبكر لظواهر إعادة القولبة في النسيج الضام الذي تقع فيه البؤرة الالتهابية؛ مما يؤدي إلى تخربه فيستبدل به نسيج ضام التهابي غني بألياف الكولاجين ولا يمتلك الخواص الوظيفية للنسيج المتخرب. فعلى سبيل المثال في التهاب المفاصل المزمن لا يمكن لمصورات الليف التي تتدخل بغية إصلاح الأنسجة المتخربة أن تحل مكان الخلايا الزليلية synoviocytes ومصورات العظم والغضروف التي تعمل على نحو معقد ومتناسق.

١- دور مستقبلات النمط في الالتهاب:

تقوم مستقبلات تعرّف النمط الموجودة على البلاعم والخلايا المتغصنة بتأثير شديد الأهمية في إطلاق محرك الآلة الالتهابية؛ إذ يؤدي ارتباط هذه المستقبلات بلجائنها ligand المختلفة إلى إفراز السيتوكين IL-1، وعامل نَخَر الورم TNFإضافة إلى الكيموكينات chemokines. تعد السيتوكينات السابقة وسائط التهابية شديدة التأثير لأنها تؤدي إلى تبدلات في خلايا البطانة الوعائية، وتتجلى هذه التبدلات بظهور جزيئات الالتصاق adhesion molecules التي تساعد الكريات البيض على الخروج من الأوعية إلى حيث البؤرة الالتهابية. كما تساعد الكيموكينات (وهي سيتوكينات ذات فعالية جذب كيميائي للكريات البيض) على تشوه هيكل الكرية البيضاء مما يساعدها على الحركة باتجاه البؤرة الالتهابية.

من الجدير بالذكر أن المناعة الخلقية لا ترتكس فقط إزاء وجود الأجسام الغريبة خارجية المنشأ، بل تستجيب لمؤثرات ذاتية المنشأ، تصدر على شكل إشارات شدةٍ خلوية stress، هذه الإشارات تنبه على وقوع حالة شدة على الخلية، قد تكون هذه الشدة من منشأ فيزيائي كالتعرض للحرارة الزائدة أو الإشعاعات الضارة أو الرض، وقد تكون من منشأ بيولوجي داخل الخلية كإنتاج جزيء بروتين شاذ. يدعى مجمل إشارات الشدة تلك بالجزيئات المرافقة لإشارات الخطر danger-associated molecular pattern (DAMP)، مثل حمض البول وبروتينات الصدمة الحرارية (HSPs) والبروتين السكري (gp96). يؤدي ظهور إشارات الخطر تلك في الخلية إلى تشكل الجسيمات الالتهابية التي تعد الآلة المحركة للارتكاس الالتهابي الذاتي الذي يطلق بدوره شلالاً من الاستجابات المناعية الخلقية والتلاؤمية.

٢- الجسيمات الالتهابية inflammasomes:

هي معقدات جزيئية عملاقة، تتواسط تفعيل السيتوكينات الالتهابية ولاسيما السيتوكين 1β (IL- 1β). تتألف من مستقبلة وبروتين مُلئم adaptor protein ومن إنزيم الكاسبازا١. هناك نمطان رئيسان من المستقبلات التي يمكنها تكوين جسيمات التهابية هي المستقبلات NLRs، AIM2. تمثل المستقبلات السالفة الذكر أهمية خاصة في تفعيل المناعة الخلقية في النسيج الظهاري حيث يكون تعبير المستقبلات toll-like receptor (TLRs) ضعيفاً أو معدوماً.

دور الجسيمات الالتهابية في الأمراض الالتهابية المزمنة:

برزت أهمية الجسيمات الالتهابية في الأمراض بالكشف عن طفرة في الجزيء NLRP3 في المرضى المصابين بالمتلازمة الالتهابية التي تعرف بالمتلازمة الدورية المتشاركة مع البيرين البارد cryopyrin-associated periodic syndrome. تلا ذلك الكشف عن العلاقة بين الأمراض الالتهابية وفرط إفراز السيتوكين IL-1β.

٣- دور الخلايا المتغصنة في المناعة الذاتية والالتهاب:

للخلايا المتغصنة أثر مهم في التحمل المركزي (الانتقاء السلبي) والمحيطي (الحذف النسيلي والاستعطال والتمايز إلى خلايا منظمة).

يؤدي نضج الخلايا المتغصنة إلى إلغاء التحمل الذاتي في الأنسجة المحيطية. وتتحول الخلايا المتغصنة إلى الشكل الناضج في الأنسجة المحيطية تحت تأثير عدد من العوامل الممرضة وعلى نحو رئيس عن طريق التفعيل عبر مستقبلات التول TLRs، لكن المعقدات المناعية أو السيتوكينات التي تتشكل في أثناء الالتهاب قد تفعّل هذه المستقبلات.

يمكن تصنيف الخلايا المتغصنة إلى نمط مدرسي (كلاسيكي) أو اعتيادي (cDCs) ونمط بلازماوي الشكل

pDCs. تقدم الأولى المستضد إلى الخلايا الساذجة وتتوسط التحمل المحيطي، في حين تؤثر الثانية تأثيراً مهماً في تغيير الاستجابة المناعية المضادة للفيروسات، وهي تفرز كمية كبيرة من الأنترفيرون نمط I جواباً على التحريض بالفيروسات.

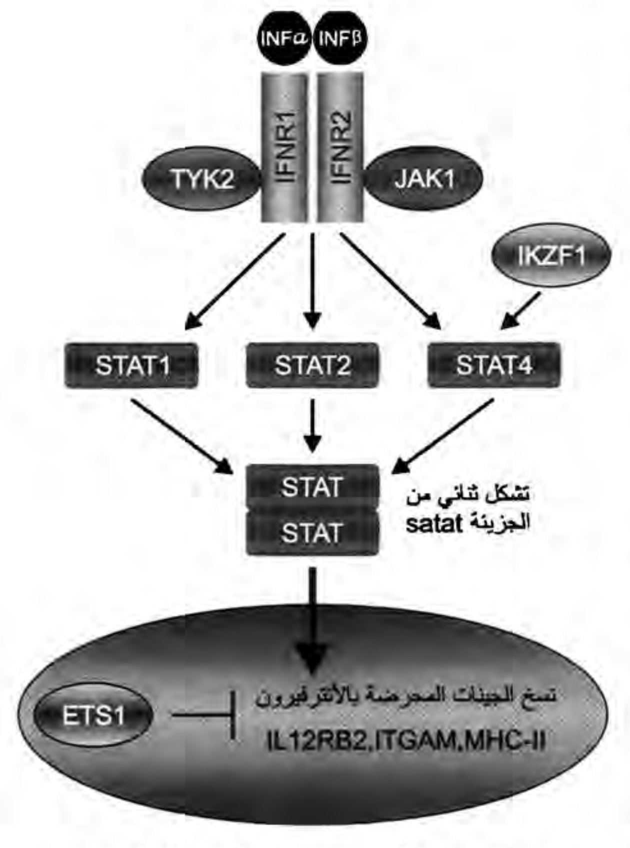
٤- السيتوكينات الالتهابية:

أ- السيتوكين 1β (IL-1β): للسيتوكين شأن أساسي في الالتهاب، وهو يفرز من خلايا الخط النقوي myeloid cell lineage. يفرز على شكل طليعة خامدة هي proIL-1β، وذلك جواباً عن محرضات الالتهاب، يتلو ذلك تحرير الشكل الناضج للسيتوكين IL-1β. تحدث هذه الخطوة تحت تأثير أحد الجسيمات الالتهابية inflammasome. يؤدي الإنتاج الزائد لهذا السيتوكين إلى ظهور أعراض التهابية موضعية وجهازية، وهذا ما يتجسد في الأمراض الالتهابية المزمنة ذات المنشأ الوراثي أو المكتسب. وقد أثبت دور IL-1β الالتهابي بالتحسن السريري حين استعمال مضاد IL-1β في النقرس والتهاب المفاصل الشبابي الجهازي systemic juvenile arthritis.

ب- عامل نَخَر الورم tumor necrosis factor (TNF): يؤثر هذا العامل بوساطة مستقبلة TNF بطريقين، يؤدي أحدهما إلى تفعيل شلال إنزيمات الكاسباز التي تسبب الاستماتة الخلوية، ويؤدي الثاني إلى تأثيرات التهابية.

للعامل TNFα تأثير مهم في أذية المفصل في الداء الروماتوئيدي، وهو ينتج على نحو رئيس من البلاعم الزليلية، وكذلك من الخلايا التائية المفعلة والمرتشحة في المفصل، فيثبط إنتاج البروتيوغليكان proteoglycan في الغضروف المفصلي، ويؤثر مباشرة في قولبة العظم، إذ يزيد من تخلق كاسرات العظم. في حين يثبط تمايز بانيات العظم osteoblast ونضجها.

ج- الأنترفيرونات نمط I: تشمل الأنترفيرونات من النمط I كلاً من الأنترفيرون ألفا والأنترفيرون بيتا، ولهذه السيتوكينات عمل مهم في المرحلة الباكرة من الاستجابة المناعية للأخماج الفيروسية. وعلى الرغم من أن الكريات البيض تفرز الأنترفيرونات نمط I تعد الخلايا المتغصنة البلازماوية الشكل (pDCs) المصدر الرئيس لها. بعد ارتباط الأنترفيرون نمط I بمستقبلاته من النمط الأول (الشكل١٥) تنطلق إشارة عبر الطريق JAK/STAT، ويؤسس ذلك لنسخ جينات تدعى الجينات المحفزة بالأنترفيرون التي ينوف عددها على ٣٠٠ جين. يؤدي IFN إلى نضج الخلايا المتغصنة وإلى زيادة كفاءتها في تقديم المستضد مما يروج لتفعيل



الشكل (١٥) التأشير عبر مستقبلة ذات الأنترفيرون.

الخلايا التائية والبائية، كما يسهل انقلاب صنف الغلوبيولين المناعي إلى IgG بتفعيل إنتاج IL-10. كذلك يسهل تعبير جين الجزيئة Fas في الخلايا NK مما يزيد من قدرتها المسببة للاستماتة. وهكذا وبتحفيز نسخ الجينات المسؤولة عن التأثير المضاد للعوامل الممرضة وتمثيل (مَثْيلة) المستضد تمارس الأنترفيرونات تأثيرات متعددة في الاستجابة المناعية لكل من المناعة الخلقية والمناعة المكتسبة.

د- السيتوكين IL-6: يؤدي إلى تمايز الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية وإفراز الغلوبيولين المناعي IgG، كذلك يسهم في تكاثر الخلايا التائية وتمايزها، كما يثير تمايز كاسرات العظم. وهو أيضاً المؤثر الرئيس في خلايا الكبد لإنتاج بروتينات الطور الحاد. ولهذا السيتوكين فعل مهم في بدء الداء الروماتوئيدي ويسهم في تأكل العظم والالتهاب المفصلي.

هـ- أنترلوكين ١٧ (IL-17): يؤدي IL-17 إلى ارتشاح الخلايا الالتهابية لأنه يؤثر إيجابياً في تعبير جزيئة الالتصاق ICAM-1 في الخلايا البطانية الوعائية. يؤدي أيضاً إلى إفراز العديد من البروتينات الالتهابية مثل البروستاغلاندين E2، مما يؤدي إلى أذية نسيجية. يؤثر IL-

17 في عدد من الخلايا: الظهارية والبطانية والميزانشيمية، والبلاعم؛ مما يؤدي إلى حشد العدلات ووحيدات النوى إلى الأنسجة الملتهبة. ولـ IL -17 شأن مهم في إمراضية الداء الروماتوئيدي بمساعدته على تخلق ناقضات العظم osteoclast المسؤولة عن ارتشاف العظم. ويؤدي قطع طريق IL-١٧ إلى تخفيف كلٍ من الالتهاب وتأكل العظم، مما يجعل الأنظار تتجه إليه بوصفه هدفاً علاجياً في الداء الروماتوئيدي.

خامساً- الشيخوخة المناعية:

تعرف الشيخوخة أنها فقد الكفاءة البيولوجية على مستوى الخلايا والعضوية كلها، وتنجم عن تراكم الجزيئات الضارة في الخلايا. يحدث تسارع الشيخوخة الخلوية في عدد من الأمراض المزمنة كأمراض الكلية المزمنة وتليف الرئة وانتفاخ الرئة والتهاب الكبد المزمن وتنكس القرص بين الفقرات وفرط تصنع البروستات الحميد. تتراجع آليات المناعة المكتسبة على نحو شديد في العقد الثامن من العمر. ومما يدل على الشيخوخة المناعية، زيادة الأخماج مع التقدم بالعمر وكذلك مراضة هذه الأخماج والفشل في الاستجابة للقاح وتفعيل الأخماج الفيروسية المزمنة مع العمر. وكذلك اضطراب الاستجابة للتنبيه بالمستضدات ونقص الخلايا اللمفاوية وقصر عمرها.

وعلى النقيض من المناعة المكتسبة تتفعل المناعة الخلقية على نحو أساسي فيْ عمر متقدم ويزداد تركيز السيتوكينات الالتهابية ولاسيما IL-6 مما يسرع العديد من الأمراض التنكسية ويعقدها. والمثال المدرسي (الكلاسيكي) هو تصلب الشرايين. إن الآلية التي تفعل المناعة الطبيعية غير واضحة، وقد يكون ذلك بسبب تراجع المناعة المكتسبة التي أثبتت الدراسات العديدة تراجعها مع العمر. تفسر الشيخوخة المناعية بتراجع نشاط التوتة وبقصر القسيم الطرفي telomere مع العمر.

العمر عامل خطورة على المناعة الذاتية:

هناك العديد من الأمراض الالتهابية المزمنة التي تظهر في عمر متأخر، كالتهاب الشرايين ذي الخلايا العملاقة giant cell arteritis والداء الروماتوئيدي، مما يبدو العمر معه عامل خطورة على المناعة الذاتية. وهذا الأثر المهم للعمر في حدوث إمراض المناعة الذاتية يدعو إلى التساؤل عمّا إذا كان العمر يعدّ عامل خطورة لأنه يرافقه اضطراب آليات التحمل المناعي. ومن الملاحظ أن الأضداد الذاتية ظاهرة شائعة في المسنين. ومعظم هذه الأضداد يكون نوعياً لمستضد ذاتي شائع كالعامل الروماتوئيدي وأضداد النواة، في حين أن الأضداد النوعية لعضو معين لا يبدو أنها ناتج طبيعي للعمر.

وعلى نحو عام يكون الجهاز المناعي الشائخ أقل قابلية لإنتاج استجابة مناعية مما هو عليه في اليافعين؛ ولذلك تنخفض الاستجابة للقاحات مع العمر.

سادساً- العلاقة بين الجهاز المناعي والنسيج العظمي:

١- معطيات عامة:

تتحدد الكتلة العظمية بالتوازن بين الارتشاف resorption والتعظم. وللسيتوكينات والكيموكينات وعوامل النسخ والمستقبلات الغشائية التي تظهر في سياق الاستجابة المناعية شأن مهم في تنظيم استقلاب العظم على نحو مباشر أو غير مباشر. وتعد كل من المناعة الخلقية والمكتسبة عاملاً محدداً في قولبة العظم، إذ تمثل الخلايا التائية والبائية والبدينة والبلاعم مصادر للتأشيرات التي تنسق فعاليات بانيات osteoblast وكاسرات العظم عبر العديد من الطرق. تنحدر كاسرات العظم عن سلائف وحيدات النوى، وهي تشبه البلاعم والخلايا المتغصنة في نمطها الظاهري. يتحرض تشكل كاسرات العظم بدءاً من وحيدات النوى بفعل العديد من السيتوكينات، مثل IL-11, IL-6, OSM, CT-1، تفرز الخلايا المسؤولة عن قولبة العظم هذه السيتوكينات. ويتأثر إنتاجها في بانيات العظم كثيراً بالسيتوكينات الالتهابية مثل IL-1. ويؤدي اضطراب بيئة السيتوكينات إلى فقد العظم الموضعي أو الجهازي.

٢- العوامل النووية كابا NF-B:

أ- المستقبلة المفعِّلة للعامل النووي كابا receptor activator of NF-kB (RANK): تتواسط المستقبلة RANK تمايز الخلايا الكاسرة للعظم وتفعيلها وتساعد على بقائها، كما أن لها تأثيراً مهماً في فعالية الخلايا المتغصنة لأنها تثبط الاستماتة في هذه الخلايا وتساهم في تفعيلها. يؤدي ارتباط المستقبلة RANK باللجين RANKL ligand إلى تعبير العديد من عوامل النسخ مثل NF-kB و AP-1 وNF-AT. ولتفعيل العامل النووي كابا NF-B أثر في تعظم الغضروف أو تخربه في النموذج الحيواني للداء الروماتوئيدي والفصال العظمي؛ مما يجعل بالإمكان عمل مقاربة علاجية تعتمد على تثبيط NF-B للوقاية من أمراض العظم الشائعة. على سبيل المثال، إن Denosumab، وهو أضداد وحيدة النسيلة تحزم الجزيئات RANKL فتمنع ارتباطها مع اللَجين RANK فتمنع التأشير NF-B.

تؤدي المستقبلة osteoprotegerin (OPG) الذوابة إلى تثبيط إفراز السيتوكينات، وهي تتنافس مع الجزيئة RANKL على الارتباط بالمستقبلة RANK، مما يفسر حماية فأر التجربة من أذية العظم والغضروف حين حقنه بهذه الجزيئة رغم استمرار الحالة الالتهابية المفصلية لديه. هذا ويؤدي حذف الجين الذي يرمز للجين RANKL إلى تصخر العظم لدى الفأر بسبب فقد كاسرات العظم.

تحرض السيتوكينات IL-11، IL-17، IL-6، TNFa، OSM، CT-1 صانعات العظم على إنتاج الجزيئات RANKL وكبت إنتاجها من الجزيئات OPG؛ مما يروج لتشكل كاسرات العظم.

ب- المستقبلة المتشاركة مع ناقضات العظم osteoclast-associated receptors (OSCAR): تقوم المستقبلة OSCAR بضبط التآثرات بين العظم والجهاز المناعي، وتكون معبرة في كاسرات العظم الإنسانية ووحيدات النوى، والبلاعم، والخلايا المتغصنة المشتقة من وحيدات النوى (DCs m)) وتستطيع التأثير في كل من الاستجابة المناعية الخلقية والمكتسبة.

لهذه المستقبلة فعل في تمايز كاسرات العظم وفي نضج الخلايا المتغصنة ووقايتها من الاستماتة، كما تساعدها على قبط المستضد وتقديمه، إذ تساعد على تعبير العديد من الجزيئات الضرورية لهذا الغرض مثل CD40و B7 و HLA-DR. ويؤدي تفعيل المستقبلات OSCAR الإنسانية إلى تحرير الكلسيوم داخل الخلية مما ينتهي إلى تعبير مستوىً عالٍ من IL-12 وإلى إفراز زائد للكيموكين IL-8 والكيموكينات التي تجذب الخلايا Th2 والخلايا المنظمة.

سابعاً- العوامل الوراثية في الأمراض المناعية الذاتية:

تدل الدراسات الوبائية للأمراض المناعية الذاتية على وجود مركب وراثي. يمكن إجراء الدراسة الوبائية بتحديد تواتر المرض ضمن العائلات التي يوجد فيها فرد مصاب بالمرض ثم مقارنته بالتواتر العام للمرض، وهنا يعبر عن التمركز العائلي للمرض بالرمز λ s الذي نصل إليه بتقسيم نسبة حدوث المرض في أشقاء المرضى على نسبة حدوثه في الجمهرة العامة. وتدل قيمة العامل λ s القريبة من الواحد على عدم وجود علاقة وراثية بالمرض، وكلما كانت قيمة العامل λ s كبيرة كان خطر العامل الوراثي أكبر، فعلى سبيل المثال يبلغ العامل λ s للسكري المعتمد على الأنسولين ١٥، مما يعني أن أفراد عائلة المصاب بالسكري معرضون للإصابة بالداء السكري أكثر بـ ١٥ مرة من الناس الذين لا يوجد في عائلتهم قصة لهذا المرض. وهناك طريقة ثانية لتقدير أثر العوامل الوراثية هي حساب نسبة تواتر المرض في التوائم الحقيقية والتوائم الكاذبة. على سبيل المثال تبلغ نسبة توافق حدوث الداء الروماتوئيدي ١٥٪ في التوائم الحقيقية، و٣٪ في التوائم الكاذبة. يفسر الاختلاف في الاستعداد الوراثي لمرض ما بين فرد وآخر باختلاف الأنماط الوراثية للجينات ذات الصلة الوظيفية بالفيزيولوجيا الإمراضية لهذا المرض، والذي يعرف بتعبير التعدد الشكلي polymorphism للجين. حين وجود تعدد شكلي لجين ما تعرف الأنماط الوراثية المختلفة لهذا الجين بالأليل allele.

يمكن حساب الخطر الوراثي لمرض ما والمرتبط بوجود أليل محدد بوساطة القيمة (OR) odd ratio، وذلك بمقارنة تكرار الأليل في مجموعة مرضى بتكراره في مجموعة أصحاء يتم انتقاؤهم عشوائياً من العرق البشري نفسه للمرضى. فإذا كانت القيمة OR معادلة للواحد يعني عدم وجود لترابط الجين المدروس مع المرض، وكلما ارتفعت قيمة OR كان الخطر الذي يسببه الجين أكبر. على سبيل المثال بلغت القيمة OR لترابط الأليل HLA-B*27 مع التهاب الفقار المقسط في عينة من المرضى السوريين ١٠٧ مما يعني أن هذا الأليل يمثل مصدر خطورة عالية للإصابة بهذا المرض. إن أحد أهم أهداف الدراسات الوراثية هو الكشف عن الآليات البيولوجية التي تهيئ لحدوث المرض، مما يساعد على وضع مقاربات علاجية فعالة، وكذلك تحديد واسمات وراثية تساعد في التشخيص.

١- سمات العوامل الوراثية في الأمراض المناعية الذاتية:

يتسم المركب الوراثي في الأمراض المناعية الذاتية إجمالاً بأنه متعدد الجينات polygenic، وهو - على النقيض من المرض الوراثي أحادي الجين monogenic - لا ينتقل وراثياً وفقاً لقوانين مندل سمةً مندلية بسيطة.

وإجمالا إن الأمراض المفصلية هي عديدة الجينات ما عدا الأدواء الدورية التي تكون أحادية الجين، فعلى سبيل المثال، تم الكشف عما ينوف على ٣٠ جيناً يبدي ترابطاً مع الذئبة. يؤدي الشذوذ الوراثي في المرض الوراثي وحيد الجين إلى فقد وظيفة البروتين الذي يرمز له هذا الجين. وعلى سبيل المثال تؤدي الطفرات المختلفة في الجين المرمز لبروتين البيرين إلى حمى البحر الأبيض المتوسط بسبب فقد وظيفة البيرين الذي يوجد في السوائل المصلية serosal ويقوم بتخريب كل من IL-8 وC5a؛ مما يؤدي إلى بقاء الفعالية الالتهابية لكل من هذين العاملين وهي المسؤولة عن حدوث نوبات راجعة من

الحمى والالتهاب المؤلم في الأجواف الصفاقية والمفصلية، وقد يؤدي العيب الوراثي في المرض وحيد الجين إلى زيادة وظيفة البروتين المرمز. على سبيل المثال تنجم متلازمة الحمى الدورية المرتبطة بمستقبلة عامل نَخَر للورم tumor necrosis factor receptor- associated periodic syndrome (TRAPS) عن طفرات في مستقبلة العامل المنخر للورم TNFRSF1 تؤدي إلى مقاومة سقوطها وبالتالي إلى زيادة الفعالية الالتهابية الناشئة منها، وهذا ما يفسر الاستجابة الإيجابية للعلاج بمضادات العامل TNF مثل etanercept. يكون تأثير العوامل البيئية في الأمراض الوراثية وحيد الجين معدوماً أو ضعيفاً، ويكون الظهور السريري للمرض محتماً، في حين أن العامل الوراثي المرافق للمرض المناعي الذاتي لا يؤدي بالضرورة إلى ظهور المرض، فآليات الخطورة المرافقة للأمراض المناعية الذاتية توجد في الناس الأصحاء. ويفسر ذلك بتعقيد المركب الوراثي المتمثل بالعديد من الجينات التي تتبادل التأثير مع العوامل البيئية، كما تتبادل التأثير فيما بينها، لتتحدد بعد ذلك إمكانية حدوث المرض المناعي الذاتي. وإذا كان التأثير المتبادل إيجابياً دُعي التأثير التآزري synergism، أما إذا كان سلبياً دُعي الروكبة epistasis، أي كبت صفات جينية بفعل جين آخر. هذا والجدير بالذكر أن أياً من تلك العوامل لا يعد ضرورياً ولا كافياً بذاته لحدوث المرض. ويتجلى تعقيد العوامل الوراثية أيضاً بالتباين الوراثي بين المرضى، إذ إن المشهد السريري الواحد في مرض مناعي ذاتي ما يمكن أن يحدث عن جمل وراثية مختلفة، وتكون مثل هذه الاختلافات الوراثية أوضح بين الأعراق والشعوب. على سبيل المثال يعبر نحو ٩٠٪ من المصابين بالسكري الأوربيين الجين HLA-DRB1*40 أو الجين HAL-DRB1*30 أو كلاهما، في حين يرتبط خطر حدوث السكري بالجين HLA-DRB1*70 في الشعوب الآسيوية.

٢- جينات المعقد الأعظمي للتوافق النسيجي major histocompatibility complex (MHC):

تحتل جينات المعقد الأعظمي للتوافق النسيجي المكان الأبرز بين العوامل الوراثية للأمراض المناعية الذاتية على نحو عام، فعلى سبيل المثال تمثل منطقة المعقد الأعظمي للتوافق النسيجي MHC ٣٠-٥٠٪ من العوامل الوراثية في الداء الروماتوئيدي.

تعد منطقة جينات المعقد الأعظمي للتوافق النسيجي أكثر مناطق الجينوم الإنساني تعقيداً، بسبب الأعداد الكبيرة لأنماط التعدد الشكلي من جهة، ولوجود ظاهرة عدم توازن الارتباط linkage disequilibrium - التي تعني انتقال مجموعة من الجينات المتجاورة على نحو متلازم وكأنها جين واحد- من جهة أخرى. تدعى المنطقة الجينية التي تحمل مثل هذه الجينات النمط الفرداني haplotype. تؤدي ظاهرة عدم توازن الارتباط هذه إلى صعوبة تفسير نتائج التنميط الوراثي لمواقع التعدد الشكلي.

غير أن ظاهرة عدم توازن الارتباط تجعل من الصعب تحديد الأليل المسؤول عن الخطر الوراثي من بين الأليلات المحمولة على كل من هذين النمطين الفردانيين.

هناك عدة آليات تفسر ارتباط الأمراض المناعية بالهلا. منها الآلية القائلة إن جزيئة الهلا المتشاركة مع المرض تكون ذات ميل للارتباط ببتيدات ذاتية يؤدي تقديمها إلى خلايا تائية ذاتية إلى إطلاق استجابة مناعية ذاتية، ومنها الآلية القائلة إن جزيئات الهلا المترابطة إيجاباً مع المرض المناعي الذاتي تتحكم في تشكيل الفهرس المناعي في التوتة بحيث تسمح ببقاء خلايا تائية ذاتية في أثناء الانتقاء السلبي، أو أنها تفشل في المساعدة على انتقاء خلايا كابتة.

٣- الجينات الأخرى:

أنتجت تقنية التنميط الجيني لمواقع التعدد الشكلي وحيد النكليوتيد single nucleotide polymorphism (SNP) معطيات هائلة حول الوراثة في الأمراض المناعية الذاتية، إذ استطاع الباحثون تنميط ما يقارب ١٠٠٠٠٠٠ موقع، وتمثل هذه المواقع ٦٥-٧٠٪ من مجمل مواقع التعدد الشكلي الشائعة في الجينوم الإنساني.

إن التحدي الأكبر في الدراسة الجينية للأمراض المناعية الذاتية هو اختيار المواقع التي ستتم دراسة علاقتها بالمرض، ويمكن التوجه إلى الجينات المرشحة لأن تكون ذات دور في المرض. وهنا يختار الباحث موقعاً محدداً لـ SNP اعتماداً على معرفة وظيفته المناعية أو دوره في أمراض مناعية أخرى أو وجود بيّنة سابقة في سياق دراسات وراثية سابقة، وقد ساعدت هذه الطريقة على الكشف عن العديد من الجينات المترابطة مع التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة.

٤- التبدلات نظيرة الوراثية epigenetics:

الآليات نظيرة الوراثية هي الآليات التي تحكم تعبير الجين أو كبته، وهي أساسية لتطور الخلايا وتمايزها، وهي تمنح الخلية مرونة استقلابية تسمح لها بالتكيف مع التبدلات البيئية. ويمكن لهذا أن يفسر التآثرات interactions بين العوامل البيئية والوراثية في الأمراض المناعية الذاتية حيث تؤدي العوامل البيئية إلى تعديل في تعبير الجينات.

المثال الأبرز على هذا المفهوم هو الأفراد الألمان الذين تعرضوا للمجاعة في مرحلة الأجنة ومرحلة الطفولة في أثناء الحرب العالمية الثانية. يبدي هؤلاء الأفراد انخفاضاً في (مثيلة methylation) المنطقة التي تنظم تعبير الجين IGF2 مقارنة بالأفراد الذين لم يتعرضوا لمثل هذه المجاعة. وتمثل التوائم الحقيقية مثالاً بارزاً عن تأثير التبدلات نظيرة الوراثية التي تفسر جزءاً كبيراً من الاختلاف في حدوث الأمراض المناعية الذاتية.

هناك العديد من الدراسات الحديثة التي بينت أن إمتال الدنا يتعلق بالتعرض للعديد من العوامل البيئية كالتعرض للتدخين في أثناء المرحلة الجنينية والكحول والملوثات البيئية. وبناء على هذه الملاحظات أصبح جلياً أن الآليات نظيرة الوراثية تعد اليوم الجبهة الجديدة للتآثر بين العوامل البيئية والوراثية.

تشمل التبدلات آليات ضبط النسخ الجيني، وليس لها علاقة بالشذوذات في الترميز الوراثي لبروتين ما. يعتقد وجود عيب نظير وراثي يضبط النسخ الجيني بإضافة الزمر الميتيلية إلى الدنا (الإمتال) وإلى الرنا الدقيق وكذلك بإضافة زمر أسيتيل إلى الهيستونات.

أ- إضافة الزمر الميتيلية إلى الدنا (المَثْيلة methylation): يُضبط نسخ الجينات عن طريق إضافة زمر ميتيل إلى ثمالات السيتوزين في الدنا مما يؤدي إلى كبت نسخ الجين. يتم هذا التفاعل بوساطة إنزيمات خاصة تدعى DNA methyltransferases (DNMTs)، ويؤدي الخلل في إمتال الدنا إلى زيادة النسخ الجيني.

يضبط التبدل في إمتال الدنا عن طريق إشارة خارج خلوية extracellular signal-regulated kinase (ERK). ولوحظ أن قطع هذا الطريق في الخلايا التائية في الفأر يؤدي إلى نقص في تعبير DNMT1، وإلى فرط تعبير جينات المناعة الذاتية الحساسة للمتيلة، وفي دراسة قارنت الإمتال في مجمل الجينوم بين التوائم الحقيقية التي لا تتطابق في حدوث الذئبة والتهاب المفاصل الرثياني (الروماتوئيدي)، والتهاب الجلد والعضلات لوحظ فرق مهم في الإمتال الإجمالي وتعبير الجينات المعروفة بدورها الإمراضي.

ب- الرنا الدقيق microRNAs (miRNA): هو رنا غير مرمز يضم ٢٢ نكليوتيداً، ويقوم بكبت الترجمة من خلال ارتباطه بشكل نوعي إلى تعاقبات متممة في الرنا الرسول مما يؤدي إلى تحطيمه. يتم نسخ هذا النوع من الرنا بوساطة الخميرة RNA polymerase II، وهي تستقصى حديثاً في المناعة الذاتية وفي الالتهاب المزمن. وأفضل مثال على الضبط نظير الجيني الذي يعود إلى التآثر miRNA-DNA و إزالة تفعيل الصبغي X في النساء. إذ إن أحد الصبغيين X يكون ملغياً في عضوية الأنثى وذلك بآليات نظيرة وراثية. ولذلك فقد اعتقد أن الخطأ في كبت الصبغي X قد يكون مسؤولاً عن الآليات الإمراضية في الكثير من الأمراض بما فيها الأمراض المناعية الذاتية. هذه النظرية يمكن أن تفسر ميل الذئبة الحمامية للحدوث عند النساء.

ج- التأثيرات الدوائية في الإمتال: لوحظ أن الخلايا التائية المساعدة الإنسانية التي تعالج بمثبط DNMT1 مثل 5- azacitidine تصبح ذات فعالية ذاتية النشاط، وأن هذه الظاهرة تتراجع حين إيقاف هذا الدواء. يشار هنا إلى أن الدواء يحدث هذه التأثيرات في مجموعة من المرضى فقط مما يدل على وجود تفاعل مجهول للدواء هو الذي يفسر اقتصار تأثيره على جزء من المرضى. ومن غير الممكن توقع أي فئة من الناس يمكن أن ترتكس بهذا الدواء. من أكثر الأدوية إحداثاً لمرض نظير للذئبة والأضداد ANAs هي hydralazineوprocainamide. والجدير بالذكر أن كلا الدواءين يثبطان مثيلة الدنا وينافسان مثبط الإنزيم DNMT1. تبدي الخلايا التائية المعالجة بـ 5- azacitidine - الذي يزيل ميتيل الجين CD11a - جواباً شاذاً ضد المستضدات الذاتية وتآثراً غير طبيعي مع جزيئات MHC. من جهة أخرى يزيل-5 azacitidine ميتيل جينات البرفورين في الخلايا التائية السمية، كما يزيل ميتيل الجين CD70 في الخلايا البائية؛ مما يؤدي إلى زيادة تعبير هذه الجينات، وهو ما يلاحظ في الخلايا اللمفاوية للمصابين بالذئبة. وتسهم زيادة تعبير هاتين الجزيئتين في زيادة فعالية قتل البلاعم الذاتي، مما يشكل مصدراً للجسيمات النووية nucleosome المتحررة عقب الاستماتة الخلوية، وكذلك زيادة إنتاج الأضداد.

لوحظ أن استخدام مثبطات إزالة الأسيتيل من الهستونات مثل trichostatin A (TSA) أو suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) يؤدي إلى تحسن في التهاب الكلية الذئبي وضخامة الطحال الحادثة في سياق الذئبة. هذه النتائج تتفق مع التجارب في الزجاج.

الخلاصة:

يرتكس الجهاز المناعي للمحرضات المختلفة وفقاً لنمطين من الآليات: آليات المناعة الخلقية التي تتفعل فور ظهور المحرض وتكون غير نوعية له، والمناعة المكتسبة التي تظهر على نحو متأخر وتكون نوعية للمحرض. هناك صلات وثيقة

بين المناعة الخلقية والمكتسبة، تفعّل المناعة الخلقية آليات الالتهاب وتهيئ الجو الملائم لتفعيل الخلايا اللمفاوية التائية، وتؤثر المناعة المكتسبة بدورها إيجاباً في المناعة الخلقية بإفراز السيتوكينات التي تفعّل خلايا المناعة الخلقية والأضداد التي تفعّل المتممة. تمثل الأمراض المفصلية جزءاً من الأمراض المناعية الذاتية التي تنشأ من تجاوز الآليات المحيطية لتحمل الذات. ويحدث ذلك تدريجياً تحت تأثير كل من العوامل الوراثية والعوامل البيئية. يتسم المركب الوراثي في الأمراض المناعية الذاتية بأنه عديد الجينات التي تتبادل التأثير فيما بينها. تمثل العدوى بالعوامل الممرضة المؤثر البيئي الأبرز، إذ تؤدي إلى تجاوز آليات التحمل المناعي المحيطية في الأفراد الذين لديهم استعداد وراثي لذلك تحديداً. إن المعرفة الدقيقة للعوامل الوراثية وآليات تأثيرها في المرض المناعي الذاتي لها أهمية كبيرة في وضع مقاربات علاجية أكثر فعالية.

الفحوص المخبرية في الأمراض الرثوية (الروماتيزمية)

عالية السراج

للفحوص المخبرية شأن أساسي في تحري الأمراض، وتأكيد التشخيص، وتحديد الأجهزة المصابة ومرحلة إصابتها، وكذلك في وضع الإنذار، واختيار العلاج المناسب وتأكيد الهجوع أو النكس ومتابعة المريض. ولا يوجد أي فحص قادر بمفرده على التشخيص، ويجب عند تفسير النتائج المخبرية أن يؤخذ بالحسبان حساسية الاختبار ونوعيته، وقدرته التنبؤية السلبية والإيجابية، وعلى الطبيب أن يكون على دراية بالطريقة المتبعة لإجراء الاختبار والتي قد تختلف من مخبر إلى آخر.

وفيما يلي نظرة على بعض الفحوص المخبرية الأساسية في الأمراض الروماتيزمية:

- **سرعة التثفل (ESR) erythrocyte sedimentation rate:**

تعدل الالتهابات قدرة الكبد على اصطناع بروتينات البلازما، إذ يرتفع الفيبرينوجين والغلوبولينات المناعية خلال الطور الحاد. وعندما تتأثر الكريات الحمر مع هذه البروتينات فإنها تشكل عناقيد clusters تتثفل بمعدل أسرع من تثفل الكريات الحمر مفردة. أما في الحالات الالتهابية المزمنة فقد يقود نقص الألبومين والهيماتوكريت إلى زيادة معدل تثفل كريات الدم الحمر.

من أهم الطرائق المستعملة لقياس سرعة التثفل طريقة وسترغرين التي يمنع فيها تخثر الدم باستعمال سيترات الصوديوم ثم يترك مدة ساعة تقاس بعدها المسافة بين قمة الأنبوب والرسابة بالمليمتر. تزداد سرعة التثفل مع العمر، كما أنها أعلى قليلاً في النساء (العمر/٢ في الذكور والعمر +١٠/٢ في الإناث). تزداد سرعة التثفل في الحالات الالتهابية والأمراض المعدية والأورام، كما تزداد في الحالات التي يزداد فيها الفيبرينوجين مثل الداء السكري والمراحل النهائية من الداء الكلوي والحمل. وقد تنقص سرعة التثفل في الفشل (القصور) القلبي الاحتقاني وفقر الدم المنجلي، أو حين وجود الغلوبولينات البردية.

- **البروتين المتفاعل C (CRP) C-reactive protein:**

البروتين المتفاعل C بروتين طور حاد يتم تصنيعه نتيجة أذية نسيجية. تزداد مستويات CRP على نحو أسرع من ESR؛ إذ يرتفع بمدة ٤-٦ ساعات ويعود إلى مستواه الطبيعي بمدة أربعة أسابيع، وغالباً ما يتم قياس CRP وESR في آن معاً.

يمكن معايرة CRP بعدة طرائق كاستخدام مقياس الكدر nephelometer (يقيس الأشعة المتبعثرة الناجمة عن تشكل معقد ضد- مستضد)، أو بطريقة ELISA (تعتمد على استخدام صفيحة مغطاة بالمستضد الذي يشكل معقداً مع الأضداد الموجودة في مصل المريض، يتم كشف هذه المعقدات بارتباطها بضد ثانوي موسوم بإنزيم ينتج لوناً يقاس بمقياس الطيف الضوئي). إن CRP هو بروتين ثابت ولا يتأثر قياسه بوجود مكونات أخرى في المصل، في حين يتأثر بالعمر والجنس كسرعة التثفل. يرتفع CRPفي أمراض القلب والالتهابات والخباثة. كما يرافق ارتفاعه السمنة والداء السكري والتدخين، إلا أنه لا يرتفع إلا بعد حدوث أذية شديدة؛ ولذلك لا تنفي القيم الطبيعية منه وجود حالة التهابية.

- **العامل الروماتوئيدي (RF) rheumatoid factor:**

هو ضد ذاتي يرتبط بمنطقة FC من IgG البشري. أكثر أنواع RF شيوعاً هو RF IgM، ويمكن كذلك كشف RF IgG وRF IgA.

تتم معايرة RF بعدة طرائق كاستخدام مقياس الكدر وELISA (تكشف RF IgG و IgM RF و RF IgA)، أو طريقة اختبار تراص اللاتكس (تكشف RF IgM فقط).

تبلغ حساسية RF ٧٠٪ في المصابين بالتهاب المفاصل الروماتوئيدي. تكون هذه النسبة نحو ٥٠٪ في المراحل الأولى من المرض إذ لا ترتفع قيم RF في بعض المرضى إلا بعد ظهور الأعراض السريرية بأسابيع أو بشهور. يكشف RF في العديد من أمراض المناعة الذاتية والالتهابية المزمنة (الساركوئيد) والخباثة وفي بعض الأسوياء. ترافق العيارات العالية من RF الإصابات الروماتوئيدية الشديدة للمرض والمظاهر خارج المفصلية.

- **أضداد CCP (anti-CCP) anti-cyclic citrullinated peptide antibodies:**

هو ضد ذاتي موجه للحمض الأميني المتشكل من تبديل الارجنين (نزع الأمين) modification، وقد يكون له دور في إمراضية الداء الروماتوئيدي. يعاير anti-CCP بطريقة ELISA، وتقرب حساسيته من حساسية RF لكنها أكثر نوعية، إذ يبقى سلبياً في حالات يكون فيها RF إيجابياً كداء النسيج الضام المختلط mixed connective tissue disease، أو التهاب الكبد C.

يكشف anti-CCP في مراحل مبكرة من RA، وقد يسبق حدوث التهاب الزليل Synovitis، كما أنه يرافق الإصابات الائتكالية ولا يبدو أن له علاقة بالمظاهر خارج المفصلية.

● **أضداد النوى antinuclear antibodies (ANA):**

هي مجموعة من الأضداد الذاتية التي تتفاعل مع مستضدات موجودة في نواة الخلية. وتعبر النماذج المختلفة لأضداد النوى عن مكونات نووية مختلفة تتضمن الحمض النووي anti-DNA، والهيستون، والقُسيم المركزي centromere (انظر الجدول ١).

تعتمد طريقة كشف ANA على استعمال خلايا Hep-2، وهي خلايا ورمية بشرية تحضن مع المصل بتمديدات مختلفة، وتقرأ النتيجة باستخدام مجهر خاص بالتألق المناعي immunofluorescence وبوجود أضداد بشرية موسومة IgG تستعمل ملوناً. وتعبر النتيجة عن التمديد الأخير الأعلى الذي تظهر فيه الخلايا ملونة مع ذكر النمط. تكون أضداد النوى على نحو عام إيجابية في المصابين بالذئبة الحمامية، وكذلك في تصلب الجلد المجموعي systemic sclerosis، وداء النسيج الضام المختلط، كما قد تكون إيجابية في ٣٠٪ من الأصحاء، ويزداد هذا الاحتمال في النساء مع تقدم العمر. ولا تعد الإيجابية نوعية لمرض مناعي ذاتي ولاسيما إذا كانت هذه الإيجابية خفيفة وعابرة.

هناك أضداد ذاتية نوعية يطلب إجراؤها على نحو منفصل عن ANA، وهي موجهة لمستضدات فردية نوعية لمرض محدد، وتعطي فكرة عن شدة المرض كما في الجدول (٢).

● **الأجسام الضدية لأضداد العدلات السيتوبلاسمية anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA):**

هي أضداد ذاتية موجهة للحبيبات السيتوبلاسمية في

النمط	المستضد النووي	الارتباط التشخيصي
١- متجانس homogenous	دنا ثنائي الطاق	ذئبة حمامية
٢- منتشر diffuse	هيستون توبوايزوميراز	- ذئبة دوائية - ذئبة حمامية - التصلب المجموعي
٣- بقعي speckled	sm/RNP RO-SSA LA-SSB	-داء النسيج الضام المختلطMCTD - ذئبة حمامية - داء جوغرن - التهاب الجلد والعضلات - العديد من الأمراض المناعية الذاتية - الأمراض المعدية - الأورام
٤- النمط النويِّ nucleolar	المستضدات المرتبطة بالرنا	تصلب الجلد scleroderma
٥- المحيطي peripheral	الدنا ثنائي الطاق	ذئبة حمامية
٦- القسيم المركزي	القسيم المركزي	تصلب الجلد المحدود CREST

لجدول (١) أنماط patterns أضداد النوى

النمط	الوصف	التشخيص
Anti-DNA	أضداد الدنا ثنائي الطاق	عالية النوعية في الذئبة الحمامية، وترتبط بفعالية المرض وزيادة شدته
Anti-histone	لها خمسة أنماط رئيسية	الذئبة الحمامية الذئبة الدوائية أمراض مناعية ذاتية أخرى
Anti-ENA	Sm (smith) RNP (ribonucleoprotein)	عالية النوعية في الذئبة الحمامية SLE MCTD
Anti-SSA	البروتينات الريبية النووية	الذئبة تحت الحادة، الذئبة الولادية، داء جوغرن
Anti-SSB	البروتينات الريبية النووية	داء جوغرن، الذئبة الحمامية والذئبة الولادية
Anti-centromere	أضداد القسيم المركزي، منطقة الحيز الحركي في الصبغي	تصلب الجلد المحدود، فرط الضغط الرئوي، التشمع الصفراوي
Anti-Scl-70	أضداد دنا توبوايزوميراز I	تصلب الجلد المنتشر خطر حدوث تليف رئوي
Anti-Jo-1	أضداد الهيستيديل t-RNA سينثيتاز	التهاب الجلد والعضلات مع احتمال الإصابة بالتليف الرئوي ظاهرة رينو والتهاب المفاصل والمقاومة للعلاج
Anti-SRP	أضداد البروتين المتعرف للإشارة	اعتلال عضلة القلب إنذاره ضعيف
Anti PM-Scl	أضداد المكون الحبيبي النويي	التهاب العضلات، الداء المتراكب مع تصلب الجلد scleroderma overlap syndrome
Anti-M2	أضداد المستضد النويي مجهول الوظيفة	التهاب الجلد

لجدول (٢) الأضداد الذاتية في الأمراض الروماتيزمية

العدلات. وهناك نموذجان من ANCA: السيتوبلازمي -C ANCA (أضداد البروتياز الموجودة في هذه الحبيبات)، والمحيط بالنواة perinuclear P-ANCA (أضداد إنزيم الميلوبيروكسيداز MPO). وتكشف هذه الأضداد بالتألق المناعي immunofluorescence في التهاب الأوعية من نوع الورام الحبيبي ويغنر Wegener's granulomatosis، والتهاب الأوعية المجهري microscopic polyangiitis أو متلازمة شيرغ وستراوس Churg- Straus's.

قد تعطي طريقة التألق المناعي نتائج إيجابية أيضاً في المصابين بالذئبة الحمامية، والتهاب الكبد المناعي الذاتي أو داء الأمعاء الالتهابي، أو حين تناول بعض الأدوية كأدوية الدرق. يتبع التألق بإجراء ELISA لكشف المستضدات MPO، PR3. ويزداد احتمال وجود هذه الأضداد كلما ازدادت شدة التهاب الأوعية وفعاليتها. وقد يعود تركيز الأضداد في بعض الأحيان إلى قيمه الطبيعية بالمعالجة، إلا أن الشفاء السريري لا يعني دائماً عودة الأضداد إلى تراكيزها الطبيعية. يدل

الارتفاع المستمر لتركيز الأضداد أو عودة الأضداد لتصبح إيجابية من جديد على حدوث نكس المرض.

● **المتممة complement:**

يتألف شلال المتممة من معقد منظم من طلائع الإنزيمات وبروتينات تنظيمية، ومستقبلات تتواسط الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية. يبدأ تفعيل المتممة بوجود متوالية sequence من تفاعلات معقدات مناعية أو بروتينات أو عديد سكاريدات جرثومية. وتقود هذه التفاعلات إلى زيادة النفوذية الوعائية والانجذاب الكيميائي chemotaxis وانحلال الخلايا وتصفية المعقد المناعي مع المستضد والطهاية opsonization. يتم تفعيل المتممة بأحد سبيلين: المدرسي (الكلاسيكي) (C1,C2,C4)، والبديل (العوامل B, D والبروبيرين)، كما يوجد سبيل الليكتين المرتبط بالمانوز. تتشارك جميع السبل بالخطوة الأخيرة التي تشطر C3. ويحرض المركب الناتج المتحرر C3b على تشكيل المعقد النهائي C5- C9 (المعقد المهاجم الغشائي). هناك عدة طرائق لمعايرة C3, C4 مثل ELISA ومقياس الكدر.

يتناسب نقص مستويات C3, C4 في مصل المريض مع زيادة استهلاك هذه المتممات كما في الأمراض المتواسطة بالمعقدات المناعية مثل الذئبة الحمامية. وعلى النقيض من ذلك هناك اضطرابات التهابية ترتفع فيها قيم المتممة لأنها من بروتينات الطور الحاد acute phase reactant. لا يعد نقص المتممة في الدم نوعياً لمرض معين، لكن انخفاض C4 غير المتناسب مع انخفاض C3 قد يدل على وجود الغلوبولينات البردية. قد يكون نقص المتممة موجوداً في أمراض غير روماتيزمية مثل التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد، والتهاب الكبيبات التالي للعقديات. كما أن المصابين بالعوز الوراثي لمكونات المتممة C1-C4 معرضون لزيادة خطر الإصابة ببعض الأمراض مثل الذئبة الحمامية.

● **الغلوبولينات البردية cryoglobulins:**

هي غلوبولينات مناعية تترسب بشكل عكوس في درجات الحرارة المنخفضة. ترتبط الغلوبولينات البردية في العديد من الأمراض ببروتينات المتممة مشكلة معقدات مناعية. وقد صنفت الغلوبولينات البردية إلى ثلاثة أنماط:

- النمط الأول: غلوبولينات مناعية وحيدة النسيلة من النمط IgM غالباً.

- النمط الثاني: مزيج من IgG عديد النسيلة و IgM وحيد النسيلة (RF إيجابي عادة).

- النمط الثالث: مركب من IgG و IgM عديدة النسيلة (RF إيجابي عادة).

يتم كشف الغلوبولينات البردية عن طريق تثفيل الدم الكامل بعد تخثره بحرارة الغرفة، ويترك المصل في البراد في حرارة +٤ مئوية لعدة أيام، ويراقب خلالها تشكل الراسب.

لا تعد الغلوبولينات البردية نوعية لأي مرض. ولا تفعل الغلوبولينات البردية من النمط الأول شلال المتممة، وبالتالي تبقى مستويات المتممة طبيعية، إلا أنها ترتبط بالمتلازمة التكاثرية اللمفية lymphoproliferative، والأورام ومتلازمة فرط اللزوجة. تتعلق الغلوبولينات البردية من النمط الثاني والثالث - والقادرة على الارتباط بالمتممة - بالتهاب الكبد C وبالتهاب الأوعية الصغيرة.

● **تحليل السائل الزليلي (المفصلي) synovial fluid (SF) analysis:**

تحدد الأنماط الأربعة للسائل المفصلي باختلاف الفحص العياني، وبالكريات البيض (العدد والصيغة)، وبوجود الدم ونتائج الزرع أو غيابها. وقد تؤثر المعالجة في هذه الصفات. لذلك تستعمل هذه الأنماط فقط بوصفها مرشداً عاماً في تشخيص الأمراض الروماتيزمية بحسب الجدول (٣).

الفحص العياني:

تساعد بعض الخصائص على التشخيص، تظهر الشفافية مثلاً كثافة الجزيئات في السائل الزليلي، فالسائل الزليلي الطبيعي أو المصاب بالفصال العظمي يكون شفافاً أو عديم اللون، أما السائل الخمجي فيفقد شفافيته، إذ يحدد عدد الكريات البيض شدة عتامته. يدل وجود الاصفرار xanthochromia في السائل الزليلي على تحطم جزيئة الهيم في الكرية الحمراء التي تتسرب إلى الفراغ المفصلي من الغشاء المفصلي الملتهب، في حين يسبب النزف والرض أو الناعور سائلاً دموياً صريحاً. تحدث بعض المركبات عكراً في السائل الزليلي مثل الشحوم، وبلورات ديهيدرات بيروفوسفات الكلسيوم، ويورات وحيدة الصوديوم، وهيدروكسي أباتيت، وكذلك الحطام الناجم عن تخرب المفاصل.

السائل الزليلي الطبيعي لزج بسبب وجود الهيلورونات. تهضم الإنزيمات الموجودة في أمراض المفاصل حمض الهيالورونيك مما يؤدي إلى نقص لزوجة السائل. عند خروج قطرة من السائل المفصلي من المحقنة syringe يظهر ذيل أو خيط من السائل يمتد حتى ١٠ سم قبل أن ينقطع السطح المشدود. كلما ازدادت درجة الالتهاب في المفصل يزداد عدد الخلايا الالتهابية مما يزيد تركيز الإنزيمات المفعلة التي تحطم الهيالورونات، وبالتالي فإن الخيط الناجم لا يتجاوز

	الصنف I غير التهابي	الصنف II التهابي	الصنف III خمجي عدواني	الصنف IV نزفي
اللون	شفاف / أصفر	أصفر / أبيض	أصفر / أبيض	أحمر
الشفافية	شفاف	شفاف / معتم	معتم	معتم
اللزوجة	عالية	متباينة	منخفضة	
الجلطة الميوسينية	متماسكة	متباينة	سهلة التفتت	
عدد الكريات البيض	< ٢٠٠٠	٢٠٠٠ - ١٠٠٠٠٠	< ١٠٠٠٠٠	
الصيغة	٢٥٪ > معتدلات	٥٠٪ < معتدلات	٩٥٪ < معتدلات	
الزرع	سلبي	سلبي	إيجابي	متباين

الجدول (٣) يبين الأنماط الأربعة للسائل المفصلي

طوله ٥ سم أو أقل. تشير اللزوجة الشديدة (امتداد طول الخيط إلى أكثر من ١٠ سم) إلى احتمال وجود قصور درق.

يمكن كشف حمض الهيالورونيك بإضافة بضع قطرات من حمض الخل ٢٪ إلى السائل المفصلي. يشكل السائل المفصلي الطبيعي خثرة ثابتة تتألف من معقد هيالورينات - بروتينات.

يعد عدد الكريات البيض أساسياً في تشخيص الإصابات المفصلية. يحتوي السائل المفصلي (الزليلي) الطبيعي أقل من ٢٠٠ كرية/مم٣، أما السائل المفصلي غير الالتهابي فيصل فيه عدد الكريات البيض إلى أكثر من ٢٠٠. يتراوح عدد الكريات البيض في السائل المفصلي الالتهابي غير الخمجي بين ٢٠٠٠-١٠٠٠٠٠ كرية بيضاء/مم٣. أما في النقرس فقد يصل عدد الكريات البيض إلى ٥٠٠٠٠ -٧٥٠٠٠ كرية/مم٣؛ مما يجعل التفريق بينه وبين التهاب المفصل العدوائي (الخمجي) صعباً، ويجب أن يعالج هؤلاء المرضى على نحو سريع بانتظار نتائج الفحص الجرثومي. كما أن عدد الكريات البيض أقل من ١٠٠٠٠ لا ينفي احتمال وجود إصابة خمجية ولاسيما في المصابين بالتهاب مفصل حاد في سياق الذئبة أو الداء الروماتوئيدي.

إن لصيغة الكريات البيض أهمية خاصة في التشخيص، تصل نسبة عديدات النوى إلى ٩٥٪ من الكريات البيض في المفصل الخمجي، وقد تلاحظ أرقام مشابهة في الداء الروماتوئيدي أو التهاب المفصل بالبلورات، في حين يحتوي السائل المفصلي غير الالتهابي على أقل من ٥٠٪ من الكريات البيض المحببة. وقد تظهر خلايا خبيثة في المصابين بانتقالات خبيثة في الغشاء الزليلي.

غالباً ما يشير حدوث نزف ضمن المفصل إلى رض. ويجب تفريغ الدم منعاً لحدوث الالتصاقات التي قد تحدد حركة المفصل. قد يحدث تدمي المفصل hemarhrosis في اعتلال مفاصل Charcot بسبب وجود رض مزمن في المفصل المصاب. قد يظهر الدم في السائل المفصلي على نحو متكرر في المصابين باضطرابات في التخثر مثل الهيموفيليا، ومرض فون ويلبراند، واضطرابات الصفيحات، أو حين المعالجة بمضادات التخثر، أو بوجود التهاب الزليل الزغابي العقدي pigmented villonodular synovitis إذ ينتج التصبغ من الهيموسيدرين المتراكم من النزف المتكرر. كذلك الأمر بالنسبة عند المصابين بالسل.

تظهر البلورات في السائل المفصلي الطازج على نحو أفضل باستعمال صفيحة زجاجية نظيفة، وحين استعمال مضادات التخثر يفضل أن تكون صوديوم هيبارين أو EDTA، أما ليثيوم هيبارين وأوكزالات الكلسيوم فقد تسبب ظهور بلورات في السائل الزليلي.

ومع إمكان رؤية بلورات اليورات وحيدة الصوديوم بالمجهر الضوئي العادي يتطلب الفحص الشامل مجهراً ذا ضوء

مستقطب مع معاوض أحمر compensator.

يتم تحديد هوية البلورات من خصائصها الشكلية والانكسار المزدوج birefringence. فلبلورات اليورات أحادية الصوديوم شكل إبري وانكسار مزدوج سلبي وقوي بخلاف بلورات ديهيدرات بيروفوسفات الكلسيوم التي تبدو قصيرة ذات شكل معيني و ذات انكسار مزدوج ضعيف وإيجابي. تشاهد بلورات أوكسالات الكلسيوم في الداء الأوكسالي oxalosis الأولي أو في الفشل الكلوي المزمن، وبشكل عصوي رباعي السطوح، وتكون إيجابية الانكسار المزدوج، أما بلورات الكوليستيرول فمسطحة وشكلها صندوقي يتجمع بعضها مع بعض، ولها زوايا مثلمة. ويؤكد وجود البلورات في السائل المفصلي تشخيص اعتلال المفاصل المحدث بالبلورات.

يعد التهاب المفصل الوحيد خمجياً infectious حتى يثبت العكس. ولتلوين غرام والزرع والتحسس قيمة تشخيصية كبيرة. ولسوء الحظ قد يصعب زرع بعض العوامل المعدية المهمة؛ ولذلك فإن سلبية تلوين غرام والزرع السلبي لا ينفي بالضرورة وجود الخمج. فعلى سبيل المثال يكون زرع السائل المفصلي سلبياً في ثلثي المصابين بالتهاب المفاصل بالمكورات البنية gonococcal arthritis حتى حين استعمال آغار الشوكولاتة وَسَط زرع. وكذلك يصعب زرع العصيات السلية من السائل المفصلي، وتكشف على نحو أفضل بإجراء خزعة من الزليل. ويجب البدء باستعمال المضادات الحيوية بناءً على تعداد الكريات البيض والصيغة وتلوين غرام إذ يتخرب المفصل الخمجي بسرعة، ومن الممكن ضبط العلاج فيما بعد بناء على نتائج الزرع.

مما سبق يلاحظ وجود فحوص مخبرية عديدة، وعلى الطبيب انتقاء ما يناسب حالة مريضه آخذاً في الحسبان الكلفة المادية وقدرة الفحوص على مساعدة الطبيب على وضع خطة شاملة لمقاربة مريضه.

الفحوص الشعاعية في الأمراض الرثوية (الروماتيزمية)

سعيد حويجة

تقنيات التصوير:

ساعدت تقنيات التصوير على وضع تشخيص الأدواء الروماتيزمية وتقييم شدة الداء والاستجابة إلى العلاج تقييماً موضوعياً وفهم الآلية الإمراضية فهماً جيداً. ومن المهم جداً معرفة خصائص كل نوع من أنواع التصوير وميزاته وحدوده لاختيار نوع التصوير الأمثل لكل حالة مرضية.

١- الصورة الشعاعية البسيطة plain X-ray:

هي نقطة البداية في معظم الاستقصاءات الشعاعية في الأمراض الروماتيزمية، وهي متاحة على نطاق واسع، ورخيصة الثمن، ومقدار تعرض المريض للأشعة فيها قليل نسبياً. إضافة إلى المعرفة الواسعة بالموجودات الشعاعية في الأدواء الروماتيزمية المختلفة.

ولكن قدرة الصورة البسيطة على تقييم النسج الرخوة ضعيفة مقارنة بالتصوير المقطعي المحوسب والمرنان، وعندما يكون الأمر متاحاً؛ يجب عمل صورتين متعامدتين على المفصل (بالوضعيتين)، وتشمل عادةً الوضعية الأمامية الخلفية (أو الوضعية الخلفية الأمامية) والوضعية الجانبية. وفي بعض الأحيان قد تكون الوضعية المائلة ضرورية (العجزيين الحرقفيّين ثقب الانضمام الفقرية). كذلك من الضروري في بعض الحالات أخذ صور بالوضعية الوظيفية كما في تصوير الركبة بوضعية الوقوف (لتحديد تضيق الفاصل المفصلي الوظيفي في الإصابات الاستحالية



الشكل (١) أ- صورة بسيطة للركبة اليمنى أمامية خلفية بوضعية الوقوف ب- صورة بسيطة للركبة اليمنى خلفية أمامية بوضعية العطف.

في الشكل (أ) يلاحظ عدم وجود تضيق مهم في المسافة المفصلية على الرغم من وجود النوابت العظمية osteophytes والتصلب تحت الغضروفي، والتي تدل على الفصال العظمي.

الصورة (ب) للمريض نفسه يلاحظ ضياع الغضروف المفصلي ضياعاً كاملاً في الجهة الوحشية.

(الشكل١)، وفي تصوير العمود الفقري القطني بالوقوف (لتحديد الانزلاق الفقري).

وبما أن التصوير الشعاعي البسيط يعتمد على استخدام الأشعة المؤينة، فينبغي استخدامها فقط في حالات الضرورة القصوى للأطفال والحوامل.

٢- التصوير المقطعي المحوسب CTscan:

التصوير المقطعي المحوسب التقليدي هو تقنية تستخدم الأشعة المؤينة - كما في الأشعة البسيطة (مع جرعة شعاعية أعلى) - لعمل مقاطع محورية عرضية للمنطقة المراد تصويرها.

وقد تطورت هذه التقنية كثيراً في السنوات الأخيرة وصولاً إلى اختراع التصوير المقطعي متعدد الكواشف multidetector MDCT، والذي يمكّن من عمل مقاطع عرضية على نحو أدق وأسرع، وتخزن المعلومات التي تم الحصول عليها بالمسح على شكل رزمة ثلاثية الأبعاد، يمكن إعادة تكوينها بأي مقاطع ثنائية أو ثلاثية الأبعاد. يفيد MDCT خاصة في نفي الصمة الرئوية التي قد ترافق الأمراض الروماتيزمية مثل الذئبة الحمامية الجهازية ومتلازمة أضداد الفوسفولبيد antiphospholipid antibody syndrome.



الشكل (٢) صورة مقطعية للقدم تبدي التحام كاحل غير عظمي بين الكاحل talus والعقب.



الشكل (٣) تصوير مقطعي محوسب للمفصلين العجزيين الحرقفيَّين يظهر وجود تآكل مفصلي واتساع المسافة المفصلية (الصورة الشعاعية البسيطة طبيعية).

والتصوير المقطعي مهم على نحو خاص في بعض المواقع التي يصعب تقييمها بالصورة البسيطة مثل العجز والقدم حيث تتراكب العظام والأنسجة على الصورة البسيطة كما في التحام الكاحل tarsal coalescence (الشكل ٢)، والمفصل الحرقفي العجزي (الشكل٣).

ساعد استخدام التصوير المقطعي المحوسب فائق الدقة HRCT على كشف الكثير من التغيرات المرضية الخلالية في الرئتين، والتي قد ترافق الإصابة ببعض أمراض النسيج الضام مثل التصلب المجموعي systemic sclerosis، والتهاب المفصل الروماتوئيدي rheumatoid arthritis واعتلالات العضلات الالتهابية inflammatory myopathy. وتدل الارتشاحات الرئوية بشكل الزجاج المطحون ground glass على فعالية المرض ومدى الاستجابة إلى العلاج.

التصوير المقطعي المحوسب أقل حساسية من المرنان في كشف التغيرات المرضية في النسج الرخوة ونقي العظام، ويُفضَّل المرنان أيضاً في استقصاء أدواء القرص الفقري، ولكن يستخدم التصوير المقطعي المحوسب في هذه الحالات حين وجود مضاد استطباب لاستعمال المرنان.

٣- التصوير بالرنين المغنطيسي MRI:

أحدث التصوير بالرنين المغنطيسي ثورة في تقييم الجهاز الهيكلي؛ بسبب قدرته على إظهار التباين في النسج الرخوة وإمكان إجراء مقاطع في كافة المحاور كافة. وقد مكّن من كشف التغيرات الباكرة مثل النخر العظمي والتغيرات المرضية في نقي العظام. كما أنه يستطيع توضيح جميع التراكيب داخل المفصل وحوله بدقة، ومن الميزات الأخرى أيضاً عدم التعرض للأشعة المؤينة كما في التصوير الشعاعي البسيط والمقطعي المحوسب.

ولكن من سيئات التصوير بالرنين المغنطيسي خوف بعض المرضى من الأماكن المغلقة، وطول زمن الفحص ولاسيما للمرضى غير المتعاونين، إضافة إلى التكلفة العالية مقارنةً بأنواع التصوير الأخرى. ومن محددات المرنان عدم قدرته على كشف التكلسات مثل التكلسات الغضروفية في النقرس الكاذب calcium pyrophosphate dihydrate deposition، والتي غالباً ما تكشف بالتصوير الشعاعي البسيط.

ومن مضادات استطباب التصوير بالرنين المغنطيسي وجود أجسام معدنية داخل الجسم مثل ملقط أم الدم في الآفات الوعائية، ونواظم الخطى القلبية. وكذلك يعد التصوير بالمرنان مع حقن المادة الظليلة الخاصة (الغادولينيوم) مضاد استطباب في المرضى المصابين بخلل الوظيفة الكلوية بسبب خطر حدوث التليف الجهازي من منشأ كلوي nephrogenic systemic fibrosis.

يعد التصوير بالمرنان مثالياً في تقييم نقي العظام (التهاب العظم والنقي والنخر العظمي osteonecrosis (الشكل٤) والكسور المجهرية)، وكذلك النسج الرخوة (الغضاريف الهلالية والأربطة المتصالبة (الشكل٥)، وتمزقات شفا labrum مفصل الكتف والأربطة الصغيرة في المعصم والكاحل، والغشاء الزليلي للمفصل وخاصة مع استخدام الغادولينيوم). ومن فوائد المرنان قدرته على كشف الانصباب المفصلي، والكيسات المأبضية popliteal cysts، والكيسات



الشكل (٤) مقطع إكليلي لمرنان وركين بالزمن الأول في مريض يعالج بالستيروئيدات يبدي بؤراً منخفضة الإشارة بالزمن الأول في رأس الفخذ ثنائية الجانب، تتفق هذه الإصابة مع نخرة عظمية في رأس الفخذ



الشكل (٥)

أ- مرنان مغنطيسي بزمن البروتون بمقاطع سهمية للركبة تظهر تمزقاً من نمط مقبض الدلو bucket-handle tear للغضروف الهلالي الإنسي، تلاحظ علامة تضاعف الرباط المتصالب الخلفي.

ب- مرنان مغنطيسي بزمن البروتون بمقاطع سهمية للركبة يظهر تمزقاً عمودياً في القرن الخلفي من الغضروف الهلالي الإنسي.



الشكل (٦) يُظهر مرنان الركبة بمقطع إكليلي بزمن البروتون عند مراهق وجود تمزق في الغضروف الهلالي الوحشي ترافقه كيسة جانب هلالية (السهم)

العقدية ganglionic cysts، والكيسات الهلالية meniscal cysts (الشكل ٦)، والتهاب الجراب المأبضي popliteal bursitis.

كما أن للمرنان شأناً في تقييم الآفات العضلية، ويشمل التقييم الوذمة الالتهابية في اعتلال العضلات العديد polymyositis، والتهاب العضلات والجلد dermatomyositis، والتهاب العضلات الاشتمالي inclusion body myositis. ويساعد على تحديد المكان المناسب لأخذ الخزعة وتقييم فعالية المرض.

٤- التصوير بالأمواج فوق الصوتية(US) ultrasound (الصدى - الإيكو echo):

تُستخدم الأمواج فوق الصوتية عالية التردد لتقييم الأنسجة الرخوة، والأوتار والأربطة، حتى غضاريف المفصل. ولا تعبر الأمواج فوق الصوتية القشر العظمي، لذلك فهي ليست قادرة على تقييم الآفات داخل نقي العظم. ويتميز التصوير بالأمواج فوق الصوتية بقلة التكلفة وتوافره وعدم التعرض للأشعة المؤينة، ولكنه يعتمد على خبرة الفاحص.

تستخدم بعض المراكز الأمواج فوق الصوتية طريقة دقيقة لتقييم آفات تمزقات الكُفة المدورة rotator cuff tear للكتف. وهو أيضاً طريقة جيدة لكشف الانصباب داخل المفصل والكيسات المأبضية والكيسات العقدية ودراسة تمزقات الأوتار مثل وتر أشيل ووتر الداغصة، كما تفيد في توجيه البزل لسحب السوائل من بعض الأماكن.

٥- التصوير بالنظائر المشعة (تصوير العظام الومضاني bone scintigraphy):

تستخدم مواد فعالة شعاعياً بحقنها في الوريد كي تتوضع في الأماكن التي فيها دوران دموي زائد أو فيها ازدياد في فعالية بانيات العظم أو حالاته أو فيها ارتفاع الفعالية الاستقلابية. والاشتباه بوجود نقائل عظمية أو إصابة خمجية يعد من أهم الاستطبابات لطلب تصوير العظام الومضائي. والتصوير الومضاني، شديد الحساسية ولكنه غير نوعي.

يستخدم ومضان العظام للكشف المبكر عن التهاب العظم والنقي، وهو طريقة بديلة مقبولة للكشف عن النخر العظمي حين عدم توافر المرنان، كما أنه قادر على كشف كسور الجهد stress fracture.

٦- تصوير المفصل الظليل arthrography:

تعتمد هذه التقنية على حقن المادة الظليلة الحاوية على مركب اليود، أو المادة الظليلة والهواء داخل المفصل، ثم تصوير المفصل بالأشعة البسيطة أو التصوير المقطعي المحوسب، أو حقن مادة ظليلة من مركّب قابل للمغنطة مثل الغادولينيوم، ثم التصوير باستخدام الرنين المغنطيسي.

تستخدم هذه الطريقة على نحو رئيس لتقييم شفا labrum مفصل الكتف أو مفصل الورك، كما تفيد في تقييم مفصل الركبة في تمزق الغضروف الهلالي في المرضى الذين

كانوا تعرضوا لعمل جراحي على الغضروف الهلالي.

كما يجري تصوير المفصل الظليل باستخدام التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير البسيط حين يتعذر إجراء الرنين المغنطيسي.

التظاهرات الشعاعية في أمراض المفاصل:

لأمراض المفاصل مظاهر شعاعية عديدة أهمها:

١- عدم التقابل في العظام المتمفصلة كما في حالات الخلوع، كالخلوع الرضية أو الناشئة من إصابة المفاصل في سياق الداء الروماتوئيدي أو التهاب المفاصل في الصدفية.

٢- عدم انتظام النهايات والسطوح المفصلية، مثل تأكل السطوح المفصلية (كما في الروماتوئيد).

٣- ازدياد الكثافة أو التصلب في النهايات المفصلية للعظام، كما في الفصال العظمي osteoarthrosis.

٤- التكاثر العظمي في النهايات العظمية التي تعرف بالمهاميز العظمية، كما في الفصال العظمي.

٥- نقص الكثافة المعمم في النهايات العظمية، والذي يوصف بنقص الكثافة حول المفصل (مثل: التهاب المفصل الروماتوئيدي أو التهاب المفصل السلي).

٦- نقص أو انقراص المسافة المفصلية الناجم عن تخرب الغضروف المفصلي (مثل التهاب المفصل الخمجي (العدوائي)infectious ، والفصال العظمي).

٧- تجمع سائل زائد داخل المفصل (انصباب مفصلي)، وقد يكون هذا السائل زليلياً، أو دماً، أو قيحاً.

٨- تكلس في الغضروف المفصلي أو في النسج الرخوة داخل المفصل، كما في التهاب المفصل ببلورات الكلسيوم أو تصلب الجلد أو التهاب العضلات أو التهاب الجلد والعضلات.

٩- تكاثر زليلي، كما في التهاب الزليل الزغابي العقيدي المتصبغ.

والخلاصة هناك الكثير من الوسائل الشعاعية التي تساعد على تشخيص الآفات الروماتيزمية ومتابعتها، ويبقى على الطبيب اختيار الوسيلة الأمثل لمريضه آخذاً بالحسبان قدرة هذه الوسيلة وكلفتها وسلامتها.

أسس المعالجة في الأمراض الرثوية (الروماتيزمية)

سلوى الشيخ

تتطلب معالجة الأمراض الروماتيزمية تعاون الطبيب السريري واختصاصي الصيدلة الدوائية وطبيب التأهيل، وتتطلب أحياناً الاستعانة باختصاصي الجراحة العظمية للوصول إلى الأهداف التالية:

- تدبير الألم.
- كبت الالتهاب.
- منع تخرب المفاصل وأذية الأعضاء المهمة.
- تأهيل المريض للقيام بدوره في خدمة نفسه ومجتمعه بالقدر الذي تسمح به إصابته.
- البحث عن وسائل لمساعدة المريض على تحقيق ما سبق بحسب النظام الصحي المعمول به في مجتمعه.

إن الأدوية المستعملة في علاج هذه الأمراض كثيرة؛ لذا سيتم التركيز على الأدوية المستعملة في معظم أمراض الجهاز الحركي مثل المسكنات والأدوية الأخرى المستعملة في تسكين الألم كمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والستيروئيدات، أما الأدوية النوعية فتناقش في الأبحاث الخاصة بكل مرض.

تدبير الألم:

- المريض المتألم بحاجة إلى اهتمام الطبيب حتى لو لم يُكشف سبب عضوي لألمه.
- يجب أن يعتمد اختيار الأدوية، أو المعالجة الفيزيائية أو التأهيلية، أو حتى الطب البديل المسند بالدليل على المريض وإصابته العضوية وبنائه النفسي والاجتماعي.

ومن الضروري تحديد سبب الألم لتخطيط المعالجة (أناجم هو عن التهاب، أم أنه نفسي المنشأ، أم هو ألم عضلي ليفي).

الأدوية المستعملة في تدبير الألم هي المسكنات، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وأفيونيات المفعول، ومرخيات العضلات، ومضادات الاكتئاب، ومضادات الاختلاج وأدوية موضعية.

يسكن الألم باستعمال المسكنات مثل الباراسيتامول، وحين يكون الألم شديداً تضاف مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، أو الترامادول (مسكن مركزي)، أو الكودئين، مع الانتباه للتأثيرات العصبية المركزية التي قد يسببها الترامادول والكودئين، والتي يفضل تجنبها في الأشخاص الذين يحتاجون إلى التركيز في أثناء النهار، أو في كبار السن منعاً لتعرضهم للسقوط. ويلجأ إلى الأفيونيات في الحالات الشديدة جداً والتي لا تعنو للمعالجات السابقة، أو في العلل الانتهائية فقط.

أما مرخيات العضلات فتستعمل مع المسكنات في الإجهاد العضلي وفائدتها محدودة. وتُؤازر مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومثبطات السيروتوئين المسكنات ولاسيما في المصابين بالألم الليفي العضلي.

أما مضادات الاختلاج (كاربامازيين) فتفيد في الآلام المزمنة ولاسيما العصبية منها، وتفيد المعالجة الموضعية بلصاقات الليدوكائين أو اللصاقات المستخلصة من الفلفل الأحمر الحار في الآلام الموضعية مع المسكنات، وقد يلجأ في حالات قليلة إلى عيادات الألم التي تضيف إلى ما سبق الحقن الموضعي بالمخدرات أو الحقن تحت الجافية أو التخريب بالترددات الراديوية.

وقد يكون للتأهيل، وتثقيف المريض، والعلاج السلوكي، والعلاج البديل شأن في بعض الحالات.

أولاً- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية هي أدوية مسكنة للألم ومضادة للالتهاب وخافضة للحرارة. تتشابه هذه الأدوية في قدرتها على كبت إنتاج البروستاغلاندينات، وهذا التثبيط هو المسؤول عن تأثيرات هذه الأدوية المرغوبة وغير المرغوبة، إلا أن استجابة بعض المرضى لأحد هذه الأدوية من دون الآخر يشير إلى احتمال وجود آليات أخرى مساعدة.

تتصنع البروستاغلاندينات PG من حلمهة الحموض الدهنية غير المشبعة الموجودة في الأغشية الخلوية (حمض الأراكيدوني) بفعل إنزيم الفوسفوليباز A2 ثم أكسجتها بفعل إنزيم السيكلو أكسجيناز COX، ويتكون الشكل الفعال حيوياً في مرحلة تالية بفعل إنزيم بروستاغلاندين سينثتاز. تثبط الستيروئيدات إنزيم الفوسفوليباز A2 في حين تثبط مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية إنزيم السيكلو أوكسيجيناز COX.

وقد تبين لاحقاً وجود نوعين من خميرة السيكلوأكسيجيناز:

١- COX1: معبرة في معظم الأنسجة وبمستوى ثابت تقريباً، وهي الشكل المسيطر في مخاطية المعدة السوية كما أنها الشكل المعبر الوحيد في الصفيحات الدموية، وهي مسؤولة عن تركيب البروستاغلاندينات الضرورية لوظائف

الكليتين، والاستقلاب الوعائي في الحالات الفيزيولوجية. وتتثبط بفعل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية التقليدية (غير الانتقائية).

٢- COX2: معبرة في الحالات العادية في الدماغ والكلية فقط، ولها شأن في الوظائف القلبية الوعائية، والتكاثرية، وفي فيزيولوجيا الهيكل العظمي. ويزداد هذا التعبير على نحو واضح بوجود الالتهاب وهو المسؤول عن زيادة البروستاغلاندينات في أثناء الحدث الالتهابي، تحدث هذه الزيادة بفعل السيتوكينات الالتهابية وخاصة TNF وIL-I، ويثبط هذا التعبير بالستيروئيدات.

للبروستاغلاندينات أنواع متعددة، ويعد PGE-2 أهم وسيط التهابي، أما PGI-2 (بروستاسيكلين) فيعمل موسعاً وعائياً، في حين يؤثر الثرومبوكسان A في التصاق الصفيحات. وتختلف مضادات الالتهاب اللاستروئيدية بحياة النصف وبقدرتها على تثبيط COX1 أو COX2.

وقد تمكنت شركات الأدوية من إنتاج مضادات التهاب انتقائية مثبطة لـ cox2 على نحو انتقائي، وبذلك تثبط إنتاج البروستاغلاندينات في الأنسجة التي تتداخل مباشرة في الحدث الالتهابي فقط، ولا تثبط هذا الإنزيم في أنسجة أخرى مثل مخاطية المعدة والصفيحات.

تمتص مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية جيداً من الجهاز الهضمي، ثم ترتبط بالألبومين (قد يعرض نقص الألبومين الشديد للانسمام بزيادة تركيز الشكل الحر)، يتم استقلابها في الكبد إلى أشكال غير فعالة تطرح مع الصفراء والبول. يتم الاستقلاب الكبدي لهذه الأدوية بالأوكسيداز المحتوية على سيتوكروم P450 مما يفسر تداخلها مع الأدوية التي تستعمل الطريق الاستقلابي ذاته.

التأثيرات الجانبية (غير المرغوبة) لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:

التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية كثيرة، وخاصة في المسنين، وحين استعمال جرعات كبيرة، أو استعمالها مدة طويلة، وحين مشاركة أكثر من دواء في الوقت نفسه، وكذلك حين مشاركتها مع الستيروئيدات، أو مضادات التخثر، أو بوجود أمراض أخرى مثل ارتفاع الضغط الشرياني، أو قصور الكلية، أو قصور القلب. ويعتقد أن للتدخين والكحول والعدوى بالهيلكوباكتر شأناً في ذلك. وأهم هذه التأثيرات في الأجهزة المختلفة:

١- السبيل الهضمي:

قد تكون التأثيرات الجانبية لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في جهاز الهضم خفيفة مثل عسر الهضم، أو أكثر شدة مثل تأكل مخاطية المعدة، أو القرحات، أو النزف، أو الانثقاب. ويقدر أن ١-٢٪ من المصابين بالداء الروماتوئيدي ويستعملون هذه الأدوية لمدة عام معرضون لتأثير جانبي جدي في السبيل الهضمي. وتحدث الوفيات في ٥٪ من المرضى المقبولين في المستشفى بسبب نزف هضمي محدث بهذه الأدوية. وقد أنقص استعمال مضادات الالتهاب الانتقائية COX2 خطر حدوث القرحات الهضمية أو مضاعفاتها نحو ٥٠٪، ويمكن تخفيف هذا الخطر بإضافة مثبطات مضخة البروتون أو بتعويض البروستاغلاندينات وذلك باستعمال الميزوبروستول المضاهي لـ PGE-I.

يزداد احتمال النزف الهضمي بوجود التهاب قولوني، كما أن تثبيط COX2 التجريبي قد يفاقم التهاب القولون؛ ولذلك يفضل تجنب هذه الأدوية في إصابات الأمعاء الالتهابية.

ترتفع الإنزيمات الكبدية ارتفاعاً طفيفاً في نحو ١٥٪ من الحالات في أثناء استعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، ويبدو أن هذا التأثير أكثر حدوثاً باستعمال الديكلوفيناك، في حين قد يرافق استعمال السوليندناك ركودة صفراوية، أما التأثيرات الكبدية الجدية فنادرة (مثل متلازمة راي Rye الملاحظة حين استعمال الأسبرين في الأطفال المصابين بمتلازمة فيروسية). ويفضل عيار إنزيمات الكبد بعد ٨-١٢ أسبوعاً من استعمال مضادات الالتهاب هذه.

٢- الجهاز البولي التناسلي:

البروستاغلاندينات ضرورية لاستتباب الماء والملح والجريان الدموي الكلوي، ولذلك فإن استعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية قد يقود إلى اضطرابات في الشوارد، أو إلى تدهور الوظيفة الكلوية، أو التهاب الكلية الخلالي، وإلى نخر الحليمات أحياناً. ويحدث تدهور وظيفة الكلية على نحو خاص في المرضى المصابين بنقص الحجم الجوال (قصور القلب الاحتقاني، تشمع الكبد، قصور الكلية)؛ ولذلك يجب استعمال هذه الأدوية بحذر شديد في هذه المجموعة من المرضى. ويتساوى في ذلك تقريباً استعمال الأدوية الانتقائية (مثبطات COX2) أو اللاانتقائية (مثبطات COX1)، وذلك لأن كلا الإنزيمين معبران في الكليتين على نحو دائم. تُنقص هذه الأدوية مفعول مدرات العروة وحاصرات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين.

يفضل إيقاف هذه الأدوية بوجود عقم لأنها مضرة بوظيفة الإنجاب، كما يمنع استعمالها في الثلث الأخير من

الحمل لأنها قد تسبب انغلاق القناة الشريانية الباكر.

٣- جهاز التنفس:

تتراجع الوظيفة الرئوية في ١٠-٢٠٪ من المصابين بالربو أو تظهر نوب ربو صريحة باستعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية خاصة بوجود تأهب للأرجية (قصة عائلية للربو، أو مرجلات (بوليبات) أنفية، أو إكزمة)، وقد تكون الأشكال الانتقائية لهذه الأدوية أفضل تحملاً في هؤلاء المرضى.

٤- الجلد:

تسبب مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية في بعض المرضى ارتكاسات تحسسية تراوح بين شرى خفيف ومتلازمة ستيفن جونسون، وقد يحدث التهاب أوعية جلدية. ولما كان السيليكوكسيب celecoxib يحوي جذر سيلفاناميد يجب ألا يعطى للمتحسسين للسلفا.

٥- الجهاز القلبي الوعائي:

تأثيرات البروستاغلاندينات في الجهاز القلبي الوعائي معقدة، وإن للبروستاغلاندين PGI-2 (بروستاسيكين) مفعولاً معاكساً للترومبوكسان A2 في تفعيل الصفيحات وتوسيع الأوعية، تثبط مضادات الالتهاب الانتقائية (مثبطات COX2) إنتاج هذا البروستاغلاندين؛ ولذلك تؤدي نظرياً إلى تفعيل الصفيحات وتقبض الأوعية. وقد يعوق الايبوبروفين قدرة الأسبرين على منع التصاق الصفيحات.

وقد أدت الملاحظات على زيادة الحوادث القلبية الوعائية في أثناء استعمال الروفيكوكسيب إلى سحبه من الأسواق.

ومع الاستمرار في استعمال مثبطات COX2 الأخرى يفضل عدم استعمالها للمعرضين للحوادث القلبية الوعائية حتى تأكيد سلامتها بالدراسات المناسبة، وكذلك يفضل عدم استعمالها بوجود قصور قلب أو بوجود عوامل خطورة لهذه الإصابة.

٦- الجهاز العصبي:

يحدث التهاب السحايا العقيم في حالات نادرة من استعمال هذه الأدوية، وخاصة حين استعمال الإيبوبروفين، أو مشتقات حمض البروبيوني الأخرى، ولاسيما في المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية. وقد تظهر اضطرابات معرفية ونفسية في كبار السن.

ونظراً لشيوع التأثيرات الجانبية فإن استعمال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية يتطلب اختياراً جيداً، ومراقبة حثيثة، واستعمال أدوية مساعدة أحياناً، وذلك بحسب عمر المريض، وأمراضه المشاركة، وأدويته الأخرى.

ثانياً- الستيروئيدات القشرية:

الستيروئيدات القشرية أدوية مضادة للالتهاب ومعدلة للمناعة. وهي تعمل بآليات متعددة إذ تمنع هجرة الكريات البيض إلى أماكن الالتهاب، وتتداخل في وظيفتها ووظيفة الخلايا الأخرى مثل الأرومات الليفية fibroblast والخلايا البطانية، وتكبت إنتاج الوسائط الالتهابية وعملها. ترتبط هذه الأدوية بمستقبلة لها في السيتوبلاسم (الهيولي)، وينتقل المعقد المتكون إلى النواة، حيث يرتبط بأماكن خاصة به على الدنا، ويفعّل نسخ بعض البروتينات، في حين يثبط نسخ بروتينات أخرى مثل السيتوكينات الالتهابية والانترلوكين IL-I والعامل المنخر للورم (TNF)، وتدعى هذه الآلية في عمل الستيروئيدات الآلية الجينومية. وقد تبين وجود آلية أخرى غير جينومية تفسر ظهور تأثيرات هذه الأدوية بسرعة حين استعمالها بجرعات عالية إذ تصبح قادرة على الاندخال في الأغشية الخلوية وأغشية المتقدرات mitochondria مغيرة خواصها. تعتمد الجرعات المستعملة على شدة الإصابة، وتهديدها للحياة. وعلى نحو عام فإن استعمالها للسيطرة على إصابات جهازية شديدة (الرئة، أو القلب، أو الكلية، أو الأوعية الدموية) يتطلب جرعات ١ملغ/كغ. وقد تحتاج بعض الإصابات مثل التهاب العضلات، أو الإصابة العصبية المركزية في سياق الذئبة الحمامية إلى جرعات أعلى. أما حين يستعمل الدواء لتخفيف الأعراض فقط ولمدة طويلة فيجب أن تراوح الجرعة بين ٥ و ٧,٥ ملغ كل يوم.

تأثيرات الستيروئيدات الجانبية:

التأثيرات غير المرغوبة للستيروئيدات عديدة، وتصيب أجهزة كثيرة؛ لذلك كان من الضروري استعمال أقل جرعة كافية للسيطرة على الإصابة، والعمل على تخفيف هذه الأدوية أو إيقافها في غياب الحاجة إليها. وأهم هذه التأثيرات:

١- الجهاز العضلي الهيكلي:

يعد تخلخل العظام المحدث باستعمال السيتروئيدات من أكثر التأثيرات الضارة للاستعمال المديد للستيروئيدات شيوعاً، حتى بمقادير صغيرة من هذا الدواء؛ ولذلك فإن الإجراءات الوقائية ضرورية لكل من يستعمل الستيروئيدات فترة تتجاوز ٢-٣ أشهر. إذ يجب اتباع حمية صحية، وممارسة الرياضة، واستعمال الكلسيوم والڤيتامين D، مع إضافة أدوية أخرى بانية للعظم أو مانعة لارتشافه، وقد تسبب الستيروئيدات حين وجود عوامل خطر أخرى لحدوث تخلخل

العظام نخراً عظمياً أو اعتلالاً عضلياً، إلا أن هذين التأثيرين نادران إذا كانت المقادير المستعملة صغيرة.

٢- الجهاز الغدي الصماوي:

يتظاهر الاستعمال المديد للستيروئيدات، أو استعمال الجرعات العالية بالوجه البدري، والبدانة المركزية، وقد ترافقها التشققات والكدمات والفرفريات وضمور الجلد (كوشينغ دوائي).

يرتفع السكر الصيامي- وعلى نحو أوضح السكر بعد الطعام - باستعمال الستيروئيدات، وخاصة مع وجود عوامل الخطورة المعروفة في إحداث السكري مثل تقدم العمر، والبدانة، والسكري الحملي. تعود معايرات السكر إلى السواء بعد إيقاف الستيروئيدات ولكن قد يحدث في بعض المرضى داء سكري دائم.

٣- الجهاز القلبي الوعائي:

تحرض الستيروئيدات اضطراب الشحوم، ولكن لا يوجد حتى الآن دلائل مؤكدة على تأثير الجرعات الصغيرة من الستيروئيدات في حدوث مرض إكليلي، أو ارتفاع الضغط، أو اضطرابات الشوارد. وقد تلاحظ هذه التأثيرات باستعمال الجرعات الكبيرة. أما اضطرابات نظم القلب، والموت المفاجئ فنادرة جداً، وتحدث باستعمال المقادير الكبيرة بشكل أشواط فقط.

٤- العين:

يعرض الاستعمال المديد للستيروئيدات للإصابة بساد تحت المحفظة، كما يزيد احتمال حدوث الزرق، ويبدو أن هذه الإصابة بالزرق تتعلق بوجود استعداد عائلي.

٥- السبيل الهضمي:

لا يعتقد أن استعمال الستيروئيدات وحدها (من دون مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية) يسبب قرحات هضمية.

٦- الأخماج (العداوى):

تزيد الستيروئيدات الاستعداد للإصابة بالأخماج بالفيروسات والبكتيريا والفطور والطفيليات، كما أن استعمالها قد يخفف أعراض الأمراض المعدية وعلاماتها مما يجعل تشخيص هذه الإصابات صعباً.

٧- الجهاز العصبي المركزي:

يسبب استعمال المقادير الكبيرة من الستيروئيدات اضطرابات نفسية مثل تبدلات المزاج، أو صعوبة النوم، أو اضطرابات الذاكرة واضطرابات معرفية.

ثالثاً- الحقن ضمن المفاصل والأنسجة الرخوة:

تحقن بعض الأدوية في المفصل مباشرة، أو ضمن المحفظة المفصلية، أو الغمد الوتري وأحياناً في نقاط مؤلمة أخرى. يتطلب الحقن الموضعي معرفة جيدة بالتشريح، ويلجأ إليه حين الرغبة بتأثير سريع، أو حين تكون الإصابة موضعية، أو عند إخفاق المعالجات الموجهة للمرض في السيطرة على الأعراض والعلامات في بعض المفاصل. كما أن التأثيرات غير المرغوبة قليلة نسبياً في هذا الشكل من المعالجة.

الأدوية المستعملة هي الستيروئيدات، أو حمض الهيالورونيك hyaluronic، أو الغروانيات المشعة التي لا يزال حقنها غير متفق عليه تماماً.

١- حقن الستيروئيدات:

تحقن المفاصل والأنسجة الرخوة بالسيتروئيدات للوصول إلى تأثير سريع، أو حين عدم كفاية التدابير العلاجية الأخرى، ويؤكد بزل السائل المفصلي قبل الحقن وجود الإبرة في المفصل، كما يمكن الاستعانة بالصدى (الإيكو) لتوجيه الإبرة.

تعقم المنطقة بالكحول أو البوفيدون ويفضل استعمال الستيروئيدات قليلة الانحلال مثل هيكساسيتنوئيد التري امسينولون حين حقن البنى العميقة بسبب تأثيرها القوي، أما الستيروئيدات الأكثر انحلالاً مثل أسيتينوئيد التري امسينولون، أو أسيتات المثيل بريدنيزولون فيفضل استعمالها حين حقن بنى سطحية مثل المفاصل المشطية السلامية، ونفق الرسغ، والاوتار وذلك لتجنب ضمور الأنسجة المحيطة. ويمكن حقن مخدر موضعي قبل الستيروئيدات لتأكيد دور المنطقة المحقونة بإحداث الألم (نقطة الزناد)، أو حين يكون الطبيب غير متأكد من الوصول إلى المفصل المراد حقنه بحركة واحدة. كما ينصح بإفراغ المفصل الالتهابي قبل الحقن.

التأثيرات الجانبية لحقن الستيروئيدات موضعياً قليلة، قد يحدث توهج وخفقان في الساعات الأولى، وقد يحدث ضمور الجلد، أو ضمور الشحم، أو زوال اللون في مكان الحقن فيما بعد، وقد يتمزق الوتر، وقد يرتفع السكر، أوقد يحدث التحسس في بعض الحالات، إلا أن التأثير الجانبي الأهم هو حدوث عدوى جرثومية، مما يتطلب اتباع أفضل قواعد التعقيم عند الحقن، ويفضل إراحة المفصل المحقون مدة ٢٤ ساعة بعد الحقن.

كما يجب التشديد على عدم تكرار الحقن أكثر من ثلاث مرات في المكان نفسه إلا في ظروف خاصة جداً.

٢- حقن المفصل بالهيالورونات (إضافة المواد اللزجة):

تحقن الهيالورونات في المفصل التنكسي المؤلم الذي لم

يستجب للمسكنات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. يظهر تأثير هذا الحقن متأخراً ولكنه أكثر دواماً من حقن الستيروئيدات. استعملت الهيالورونات في الركبة في البدء، ويمكن استعمالها في مفاصل أخرى كالكتف والورك والكاحل، لهذا الحقن بعض التأثيرات غير المرغوبة مثل تفاقم الألم بعد الحقن، أو حدوث التهاب مفصل مقلد للعدوى الجرثومية، كثيراً ما يتطلب دخول المستشفى وإعطاء المضادات الحيوية بانتظار نتائج الزرع. كما قد يتحسس بعض المرضى من البروتين في المادة المحقونة.

رابعاً- العلاجات البديلة والمتممة:

إن الأمراض الروماتيزمية أمراض مزمنة ومؤلمة، ولم تتمكن المعالجات المتوافرة حتى الآن من إحداث الهجوع التام في كل المرضى. لذا يلجأ كثير منهم إلى العلاجات البديلة والمتممة مع عدم وجود دليل علمي على فائدة معظم هذه المعالجات حتى الآن.

ومن واجب الطبيب لذلك أن يناقش هذه العلاجات مع المرضى منعاً لوقوعهم في تداخلات دوائية قد تكون خطرة أحياناً.

التأمل meditation والارتجاع البيولوجي biofeedback وتخفيف الكرب stress reduction:

تطبق هذه الإجراءات عادة في معالجات الألم والاكتئاب والقلق وفي الآلام العضلية الليفية.

يعالج التأملُ الألم بتعليم المريض الهدوء والتركيز والتبصر في معالجة أعراضه، وقد أبدت بعض الدراسات غير المضبوطة تحسن الألم المزمن بهذه الطريقة من العلاج.

أما الارتجاع البيولوجي فيعمل (بالاعتماد على مرقاب إلكتروني) على تعليم المريض كيف يستعمل عقله في التأثير على وظائف جسمه، وهناك دراسات أشارت إلى احتمال وجود فائدة من هذه الطريقة في المصابين بالروماتوئيد وظاهرة رينو.

وتركز تقنيات الاسترخاء على إنقاص الكرب باستعمال إجراءات مثل التنفس العميق، وتؤكد بعض الدراسات وجود أثر لهذه التقنيات في تخفيف الألم والفعالية والقلق المرافقة للروماتوئيد، كما تشير بعض الدراسات إلى أثر التدليك واليوغا والانشغال بالأمور الروحية في معالجة الألم. ويلجأ بعض المرضى إلى الوخز بالإبر الذي يعتمد على مبدأ إعادة التوازن إلى جريان الطاقة في الجسم، وهناك دراسات مضبوطة تشير إلى دور الوخز في علاج ألم الظهر المزمن وألم الفصال العظمي.

أما الأعشاب فقد تحمل خطر التداخل مع الأدوية العلاجية، ولا توجد مراقبة دقيقة على صناعة هذه المواد، وقد تبين أن المتممات الغذائية من نوع الكلوكوزأمين والكوندرويتين قد تخفف الألم المتوسط والشديد في الفصال العظمي. وكذلك المثيل سيلفونيل ميثان (MSM) والفيتامين C و D ومضادات الأكسدة، كما ذكر أن زيت السمك الغني بالأوميغا ٣ قد ينقص فعالية الذئبة الحمامية الجهازية والروماتوئيد.

باستثناء النقرس لا توجد حمية غذائية معينة قادرة على إحداث أمراض المفاصل أو شفائها إنما أشارت بعض الدراسات إلى شأن الـ oleocanthal الموجود في زيت الزيتون في كبت إنزيم COX وما يتبع ذلك من كبتٍ للالتهاب، كما أن إنقاص الوزن قد ينقص حدوث الفصال العظمي في الركبتين وخاصة في النساء البدينات.

الفصال العظمي

احمد حامد بدران

الفصال العظمي osteoarthritis مرض قديم يعدّ من أكثر الأمراض التي تصيب الإنسان شيوعاً، ويضم مجموعة غير متجانسة من الحالات تتشابه في مظاهرها الشعاعية والباثولوجية.

الوبائيات:

الفصال العظمي مرض مرتبط بالعمر، يندر قبل سن الأربعين ويكاد يكون موجوداً في أحد المفاصل في كل الذين تجاوزوا الخامسة والسبعين من العمر؛ مع أنه قد يكون لا عرضياً.

تكثر إصابة الركبتين عند النساء البدينات، وهي أكثر شيوعاً بين السود مقارنة بالبيض، في حين تتساوى الإصابة عند الإناث والذكور بالنسبة إلى إصابة الوركين، وهي أقل ارتباطاً بالبدانة، كما أنها نادرة عند الصينيين. ويبين الجدول (١) عوامل الخطر في الفصال العظمي.

المظاهر السريرية:

من المتعارف عليه أن الفصال العظمي هو مرض المفاصل الزليلية، وأكثر المفاصل إصابة هي: مفاصل النواتئ في الناحيتين الرقبية والقطنية والركبة والورك وقاعدة الإبهام في القدم واليد، والمفاصل بين السلامية القاصية في اليد (الشكل ١).

وعلى عكس الأمراض المفصلية الالتهابية التي تصيب كامل المفصل غالباً ما تكون الإصابة التنكسية للمفاصل المعنية جزئية وموضعة، إذ قد تصاب المقصورة compartment الفخذية الظنبوبية الإنسية؛ أو الداغصية - الفخذية

- تقدم العمر (جميع المناطق).
-الجنس الإنثوي (بعض المناطق، ولاسيما في الركبة واليد).
- العرق (متغير في مناطق مختلفة).
- الاستعداد الجيني (جميع المناطق).
- البدانة (معظم المناطق، ولاسيما ما يتعلق بمفصل الركبة).
- الرضوح trauma ، وبعض المهن التي تنطوي على فعاليات فيزيائية متكررة.

الجدول (١) عوامل الخطر في الفصال العظمي.

الوحشية في الركبة فقط، ويفسر ذلك بشكل المفصل أو الإجهاد المطبق عليه.

القصة المرضية:

العرضان المهمان للفصال العظمي هما: الألم المحرض بالجهد (الألم الميكانيكي) الذي يحدث في أثناء الجهد أو يتلوه مباشرة ويخف مع الراحة، والألم الأولي في الصباح أو بعد الراحة المديدة. تكون الشكوى في بعض الحالات محدودة بنشاطات أو وضعيات معينة، وفي حالات أخرى - خاصة المتقدمة - قد تكون الآلام ليلية. أما شدة الألم فتتبع مهنة المريض ومدى تجنبه الظروف المثيرة له. قد يرافق الأعراض السابقة حدوث انعقال مفصلي أو فرقعة مسموعة أو مجسوسة، وتورم، وتعب، وصعوبة القيام بالأنشطة اليومية.

الفحص الفيزيائي:

يتميز المفصل المصاب بالفصال العظمي بتورم قاسٍ (عظمي)، إضافة إلى وجود فرقعة crepitus تسمع أو تجس عند الحركة التي يتحدد مجالها في الدرجات الأخيرة. يعود التورم إلى تشكل نوابت عظمية osteophyte أو غضروفية عند الحافة المفصلية، كما في إصابة مفاصل اليدين بين السلامية القاصية (عقيدات هيبردان)، أو بين السلامية الدانية (عقيدات بوشار) (الشكل٢).

قد تكون هذه النوابت مؤلمة بالجس، كما قد يكون الخط المفصلي نفسه مؤلماً. وفي بعض الحالات يمكن ملاحظة علامات الالتهاب من حرارة وتورم وانصباب مفصلي؛ نتيجة لالتهاب ثانوي في الغشاء الزليل. وقد يحدث ضعف أو ضمور عضليان حول المفصل، ويحدث التشوه وعدم الثبات المفصليان في المراحل المتقدمة.

الاستقصاءات:

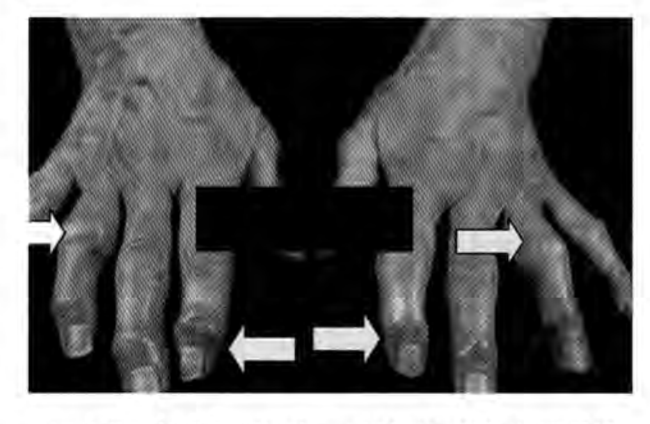
يمكن تشخيص الفصال العظمي في معظم الحالات بناء على معطيات القصة المرضية والفحص السريري؛ من دون الحاجة إلى أي استقصاءات أخرى. ونظراً لأن هذا المرض هو اضطراب موضع وليس له تظاهرات جهازية؛ فإن التحاليل الدموية تكون في مجملها طبيعية؛ مع احتمال زيادة البروتين التفاعلي (CRP) وسرعة التثفل ازدياداً قليلاً حين حدوث التهاب الزليل الثانوي والانصباب.

تعكس الاستقصاءات الشعاعية مثل التصوير الشعاعي البسيط (X-rays) والرنين المغنطيسي (MRI) الباثالوجيا

الرقبي
القطني
الورك
الركبة
بين السلامية القاصية والدانية
مفاصل اليدين
المعصمي السنعي للإبهام
القدم: المشطي السلامي للإبهام

المفاصل الحاملة للجهد
أكثر المفاصل إصابة

الشكل (١)



الشكل (٢) إصابات مفاصل اليدين في الفصال العظمي العقيدي بين السلامية القاصية (عقيدات هيبردان) وبين السلامية الدانية (عقيدات بوشار).

المرضية المفصلية للفصال العظمي. والتصوير البسيط هو الاستقصاء الأكثر استخداماً من أجل تأكيد التشخيص وتحديد مرحلة المرض، وتبدو فيه النوابت العظمية، وتضيق المسافة المفصلية بسبب تأكل الغضروف، والتصلب العظمي تحت الغضروف، والكيسات العظمية تحت الغضروفية (الشكل٣). وقد صنف كلغرن مراحل هذا المرض بعدد الموجودات الشعاعية على الشكل البسيط؛ أي (٠- IV-III-II-I).

يكاد يكون السائل المفصلي في الفصال العظمي مطابقاً في مواصفاته الفيزيائية والكيميائية للسائل المفصلي في المفصل الطبيعي.

وقد اهتم في الآونة الأخيرة بمعايرة المركبات الناجمة عن تقويض مكونات النسيج الضام المفصلي وبنائها؛ مثل معايرة الهيالورونات hyaluronate في المفصل، ومعايرة



الشكل (٣) صورة شعاعية بسيطة للركبة أمامية خلفية (أ) وجانبية (ب) إصابة فصالية عظمية متقدمة لرجل بعمر ٧٠ عاماً؛ يظهر فيها التضيق الشديد في المسافات المفصلية في المقصورة الإنسية والفاصل الداغصي الفخذي؛ مع تصلب العظم تحت الغضروف وتشكل نوابت عظمية.

البروتين الغضروفي قليل القسيمات (COMP)؛ والنهاية الكاربوكسيلية للكولاجين من النمط الثاني في البول urinary carboxyl-terminal cross-linking telopeptide of type II collagen (CTX-II).

نماذج المرض والتصنيف:

من الصعب وضع تصانيف لمرض يحمل في طياته مجموعة من الاضطرابات، وقد استخدمت المعطيات الآتية في تمييز نماذج هذا المرض:

١- وجود أو عدم وجود سبب واضح (ثانوي أو أولي).

٢- التوضع المفصلي وعدد المفاصل المصابة (موضع أو معمم).

٣- كمية العظم المستحدث حول المفاصل، أو على العكس حدوث ائتكالات عظمية (ضخامي أو ضموري على الترتيب)، وجود فرط التعظم الأساسي (مجهول السبب) المنتشر diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) أو غيابه.

٤- وجود الالتهاب الصريح أو غيابه (التهابي أو غير التهابي).

٥- وجود كُلاس في الغضروف أو غيابه (الاعتلال المفصلي البيروفوسفاتي)، أو ترسيب بلورات فوسفات الكلسيوم الأساسية (الاعتلال المفصلي الأباتيتي).

٦- معدل سرعة ترقي المرض (الفصال العظمي سريع الترقي).

ويمكن للفحوص الجينية أن تميز بعض حالات الفصال العظمي المرافقة لبيلة الألكبتون وعسرات تصنع المشاش ذات العيوب الجينية.

تظهر الحالة الوصفية للفصال العظمي في مريض تجاوز منتصف العمر يشكو ألماً ميكانيكياً في الركبتين و/أو الوركين و/أو أسفل الظهر، وربما مع أذية سابقة في هذه المفاصل أو واحد منها.

وفيما يلي عدد من النماذج المشاهدة في الممارسة السريرية المنوالية:

١- فصال عظمي عقيدي التهابي إياسي معمم يصيب الإناث في أواسط العمر (الإياس) مؤتّكِل erosive، يتظاهر بألم وتورم والتهاب في المفاصل بين السلامية القاصية عادة، يزول الألم فيما بعد ويستمر التورم. وللوراثة شأن في هذا الشكل من الفصال العظمي.

٢- فرط التعظم الأساسي الهيكلي المنتشر (DISH): يشاهد في المسنين؛ وخاصة المصابين بالمتلازمة الاستقلابية والسكريين، يعتقد أن لباثالوجيته علاقة بعامل نمو البطانة الوعائية vascular endothelial growth factor (VEGF)، يتميز بظهور نوابت عظمية على حواف الفقرات تمتد لتشكل جسوراً تربط الفقرات وقد تصيب المفاصل المحيطية. تقود الإصابة إلى تحدد الحركة (الشكل ٤).

٣- اعتلال المفاصل العصبي (مفصل شاركو Charcots joint): ينجم عن نقص حس الألم المفصلي أو غيابه لأسباب مختلفة (اعتلال الأعصاب السكري، الإفرنجي الثالثي،



الشكل (٤) فرط التعظم الأساسي الهيكلي المنتشر DISH يتميز بوجود نوابت عظمية شبه متصلة لأربعة مستويات بين فقرية متتالية مع احترام نسبي للمسافات بين الفقرية.

تجوف النخاع،...). يتميز بشدة التخرب الغضروفي وضخامة النوابت العظمية، وقلة الألم.

٤- فصال عظمي سريع الترقي في الورك أو الركبة مجهول السبب.

التشخيص التفريقي:

لا توجد صعوبة في تشخيص وجود الفصال العظمي أو غيابه؛ إنما تكمن الصعوبة في إثبات العلاقة بين الأعراض والتبدلات الفصالية العظمية، ويعود السبب إلى وجود حالات باثولوجية فصالية عظمية متقدمة لا عرضية، ومن جانب آخر قد تعود الآلام إلى اضطرابات مرضية حول مفصلية كما في التهاب أجربة الأوتار، أو إلى أسباب وعوامل نفسية كالقلق والكآبة وغيرها.

السير والإنذار:

الفصال العظمي حالة مرضية بطيئة التطور، تتميز بمراحل قصيرة الفعالية الالتهابية وكثير من أوقات الهجوع، ولربما كان لدرجة التبدلات في البنية البيوكيميائية شأن محرض للحدثية المرضية. وقد تكون هذه الحدثية المرضية ذاتها محاولة من قبل المفصل لإصلاح الأذى الناجم عن تبدلات حيوية آلية (بيوميكانيكية) خفيفة في المفصل، فتتشكل النوابت العظمية وتتسمك المحفظة لتحسين ثبات المفصل، أما تبدلات العظم تحت الغضروف فتهدف إلى امتصاص الشدات الفيزيائية. يرافق هذه التبدلات نقص ثخن الغضروف مما يؤدي إلى ظهور التبدلات الشعاعية وليس الأعراض المرضية. وقد يرافق التبدل في تشريح المفصل تبدل في حس الألم المركزي والمحيطي بحيث تصبح الحركة العادية مؤلمة بسبب فرط التحساس للألم، وقد يستمر هذا حتى في حالة هجوع المرض، ويمكن لهذه الفرضية أن تفسر حالة التباين بين المعطيات الشعاعية والأعراض السريرية.

وهكذا لا يعد الفصال العظمي بالضرورة مرضاً مترقياً، والإنذار ليس سيئاً دائماً.

الباثولوجيا والإمراض:

إن التبدلات الباثولوجية في النسيجين المفصليين الغضروفي والعظمي تحت الغضروفي من أهم مميزات الفصال العظمي.

١- ينجم الفصال العظمي عن قصور الخلايا الغضروفية في الحفاظ على التوازن بين تقويض مادة المطرق وإنتاجها.

٢- المتورط الأساسي في عملية التقويض هذه هي الإنزيمات الحالة للبروتينات.

٣- تعد الخلايا الغضروفية والزليلية مصدر إنتاج طلائع السيتوكينات الالتهابية المسؤولة عن استحداث الإنزيمات المقوضة للغضروف، وتسهم البروستاغلاندينات والجذور الأكسجينية الحرة أيضاً في باثولوجيا الفصال العظمي.

٤- للعامل الآلي (الميكانيكي) شأن أساسي في الحفاظ على استقرار النسيج الغضروفي، وفي الوقت نفسه تعد الشدات الميكانيكية المفرطة مساهماً أساسياً في بدء الحدثية الفصالية العظمية وترقيها.

١- الباثولوجيا:

يمكن تعريف الفصال العظمي باثالوجياً بأنه فقد تدريجي للغضروف المفصلي، يرافقه تصلب العظم تحت الغضروف، ونمو نوابت عظمية محيطية، والتهاب لا نوعي بسيط في الغشاء الزليلي. ليس ثمة فروق واسعة بين التبدلات العمرية والفصالية العظمية في النسيج الغضروفي، وهناك من يميز ثلاثة أوضاع للنسيج الغضروفي، غضروف طبيعي وغضروف ذو تبدلات عمرية، وغضروف فصالي عظمي.

أ- الغضروف الطبيعي: يتألف الغضروف الطبيعي من مكونين أساسيين: الأول هو مادة المطرس extracellular matrix الغنية بالكولاجين (II, IX, and XI) والبروتيوغليكان proteoglycan الموجود على شكل تجمعات مؤلفة من بروتين مركزي محمل بسلاسل من الغلوكوزأمينوغليكان تتألف من

كوندروايتين سلفات وكيراتان سلفات keratan sulfate مولعة بجزيئات الماء، مما يكسبها مرونة عالية لتحمل الشدات الفيزيائية المطبقة على الغضروف، وتسهم في الوقت نفسه في دخول المواد الغذائية وخروج الفضلات. أما المكون الثاني فيتألف من الخلايا الغضروفية المزروعة ضمن المطرس الذي تصنعه هذه الخلايا بنفسها.

ب- التبدلات العمرية في الغضروف المفصلي: تحدث التشققات الغضروفية مع تقدم العمر بسبب التصدعات الجهدية في شبكة الكولاجين، أما في بقية مكونات مادة المطرس فتحدث تبدلات بنيوية وحيوية كيميائية (بيوكيمائية) عديدة. ينقص استحداث البروتيوغليكان بعد نضج الجهاز الحركي (جزئياً لنقص تعداد الخلايا الغضروفية). أما سلاسل الغلوكوزأمينوغليكان فتحدث فيها تبدلات نوعية وكمية مع العمر تجعل هذه السلاسل أقصر، كما أن محتواها من الكيراتان سلفات٦ يزداد على حساب نقص الكيراتان سلفات٤، مما يؤدي إلى نقص في قدرة هذه المركبات على الارتباط بجزيئات الماء، ويعدل خصائص النسيج الغضروفي وبالتالي يحد من وظيفته في تلقي الشدات الفيزيائية شاقولياً وتوزيعها أفقياً.

إن المظهر المميز للغضروف مع تقدم العمر هو تعديل بروتيني بوساطة غلوزة glycation غير إنزيمية تؤدي إلى زيادة المنتجات الانتهائية المغلوزة advanced glycation end product (AGEs) وتراكمها في النسيج الغضروفي من دون إمكانية إزالتها، الأمر الذي ينجم عنه تدني القدرة الميكانيكية للغضروف. الأكثر من هذا أن هذه المركبات المغلوزة تستطيع الارتباط بالخلايا الغضروفية بوساطة مستقبلات معروضة على سطح الأخيرة RAGE مسببة تعديلاً في وظيفتها، بحيث تزداد فعاليتها المقوضة للنسيج الغضروفي.

ج- المفصل في الفصال العظمي: يكون الغضروف والعظم غير طبيعيين في الفصال العظمي؛ إضافة إلى وجود تبدلات مرضية في المحفظة والغشاء الزليل. تتضمن التبدلات المميزة ظاهرياً: تضيق المسافة المفصلية، وتشكل النوابت العظمية، وتصلب العظم تحت الغضروف. تحدث هذه التبدلات نتيجة عدة أطوار:

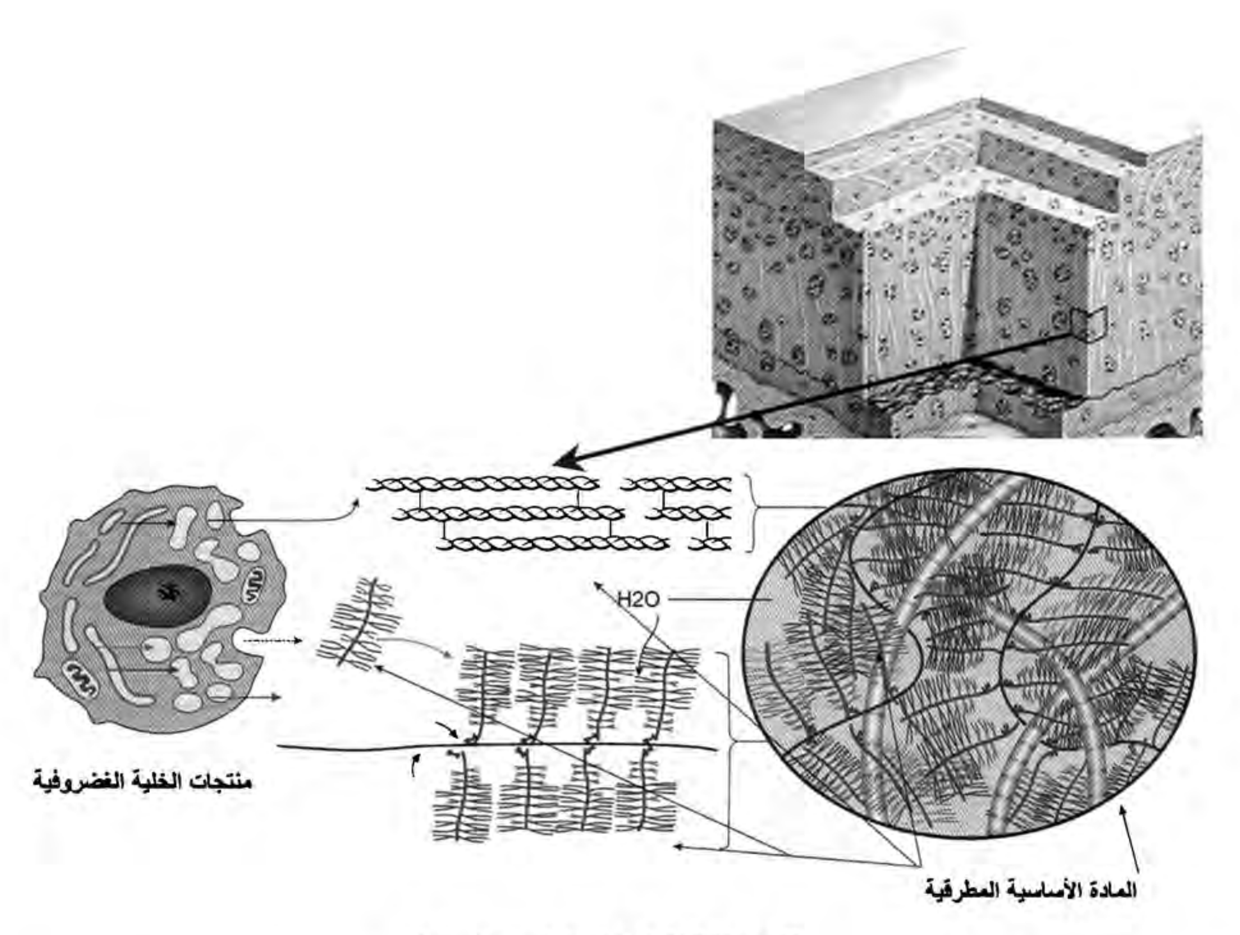
- **الطور ١ الوذمة والشقوق المجهرية:** تعد وذمة المطرس من التبدلات الباكرة؛ ولاسيما في الطبقة الوسطى من الغضروف المفصلي، تتبدى بزيادة الماء الحر ونقص الماء المرتبط. يضاف إلى هذا فقدان الغضروف للمعانه، وظهور التشققات المجهرية ضمنه، ونقص بؤري في الخلايا الغضروفية بسبب بطء الانقسام - ولاسيما في الطبقات السطحية - بالتناوب مع بؤر من خلايا غضروفية متكاثرة.
- **الطور ٢ التشققات:** تزداد التشققات السابقة عمقاً وتتجمع الخلايا الغضروفية حول هذه التشققات.
- **الطور ٣ التأكلات:** تقود التشققات في النسيج الغضروفي إلى انفصال قطع منه وسقوطها ضمن الجوف المفصلي تاركة مكانها فراغات سطحية قد ترافقها تشكلات كيسية في العمق. تسبب الأجسام الحرة هذه التهاباً خفيفاً في الغشاء الزليل، يحدث التصلب العظمي تحت الغضروفي نتيجة تشكل طبقات عظمية جديدة تزداد مع تقدم المرض. أما النوابت العظمية فتكون مركزية بسبب نمو الحواف العظمية، أو هامشية بسبب تكلس الحواف الغضروفية، أو محفظية حول سمحاقية لحدوث التكلس في مناطق ارتكاز المحفظة. ولعامل نمو البطانة الوعائية VEGF شأن في حث البناء والنمو العظميين (الشكل٥).

٢- الإمراض pathogenesis:

يحدث الفصال العظمي بسبب عجز الخلايا الغضروفية عن إنتاج كمية كافية من المطرس خارج الخلوي، تجمع في خصائصها بين المرونة والصلابة، وتحقق التوازن بين التقويض والتعويض. وقد تبين أن السبب الأساسي في هذا العجز ينجم عن نقص تمايز الخلايا الغضروفية الذي يبدو بنقص تعبير expression البروتيوغليكان والكولاجين نموذج (II) وزيادة تعبير الكولاجين (X)، وإنزيم الميتالوبروتيناز - ١٣ (MMP-١٣) وهو من أهم مقوضات الكولاجين (II). كما يبدو أيضاً بحثّ عملية التكلس الباثولوجية وزيادة الفوسفاتاز القلوية والموت الخلوي المبرمج.

ومع أن للخلايا الغضروفية في باثولوجيا الفصال العظمي شأناً أساسياً فإن للخلايا الزليلية عملاً مساعداً أيضاً، فهي تقوم ببلعمة الأشلاء الغضروفية المحررة إلى الجوف المفصلي مما يسبب ارتكاساً التهابياً في الغشاء الزليل، الأمر الذي يدفعه إلى إنتاج طيف من الوسائط الالتهابية تنسكب داخل الجوف المفصلي؛ مثل (MMP) matrix metallo protein والسيتوكينات التي يمكن أن تحدث تبدلات في المطرس الغضروفي وتفعل الخلايا الغضروفية.

أخيراً قد يسهم النسيج العظمي تحت الغضروفي في تقويض الغضروف المفصلي في المصابين بالفصال العظمي؛ إذ تصبح الخلايا العظمية قادرة على إفراز مقدار أكبر من الفوسفاتاز القلوية والأوستيوكالسين osteocalcin وعامل النمو الشبيه بالإنسولين IGF)-1) واليوروكيناز. تستطيع هذه



الشكل (٥) الخلية الغضروفية مع منتجاتها.

الخلايا المعدلة حثَّ عمليات تقويض الغضروف المفصلي من خلال تثبيط إنتاج مركبات المطرق وزيادة إنتاج MMPs من قبل الخلايا الغضروفية.

أ- الشدات الفيزيائية: أثبتت الدراسات أن الخلايا الغضروفية كالخلايا العظمية يمكن أن تعمل كحساسات ميكانيكية وأسمولية بدليل أنها تبدل استقلابها استجابة للتبدلات الفيزياكيميائية التي تحدث في المحيط، ويمكن للوسائط الكيميائية الفيزيائية الحيوية أن تتورط مباشرة في تفعيل الخلايا الغضروفية في المصابين بالفصال العظمي. وهناك دلائل تشير إلى تداخل بين تأثيرات العوامل البيوميكانيكية وطلائع الوسائط الالتهابية في حدثيتي البدء والترقي في الفصال العظمي. تؤدي الوضعيات السكونية والشدات الفيزيائية إلى نقص إنتاج البروتيوغليكان، وتأذي شبكة الكولاجين، ونقص اصطناع بروتينات المطرس الغضروفي، في حين أن الجهد الفيزيائي المدروس كالمشي مثلاً (اهتزاز ٠,١ هرتز) يحرض على إنتاج المطرس.

ب- المعاوضة لترميم الغضروف: هناك مظاهر عديدة تدل على وجود محاولات معوضة لترميم المفصل في الفصال العظمي تقودها عوامل النمو growth factors في مواجهة السيتوكينات الالتهابية والإنزيمات الحالة. يلاحظ هذا على نحو خاص في النسيجين الغضروفي والعظمي تحت الغضروفي؛ على الأقل في المراحل الباكرة من المرض. أهم عوامل النمو في هذا المجال هو عامل النمو المشابه للإنسولين (IGF-1) وعامل النمو المحول بيتا (TGF-beta). تنتج هذه العوامل بكميات كبيرة من قبل أنسجة المفصل المتنكس بما فيها الخلايا الغضروفية والنسيج العظمي تحت الغضروفي والغشاء الزليلي. يملك عاملا النمو السابقان (IGF-1) و(TGF-beta) - إضافة إلى عامل نمو صانعات الليف الأساسية - تأثيراً بانياً للمطرس ومثبطاً لطلائع السيتوكينات الالتهابية ومحرضاً لانقسام الخلايا الغضروفية.

ظهر في الآونة الأخيرة اهتمام كبير حول شأن النسيج العظمي تحت الغضروفي في محاولات الترميم هذه؛ إذ يزداد الاستقلاب العظمي في هذه المنطقة في المصابين بالفصال العظمي، مما يؤدي إلى زيادة إنتاج عوامل النمو مثل البروتين

٢ المصنع للعظم [bone morphogenic protein 2 (BMP-2)] وقد بينت التجارب قدرة هذا البروتين على ترميم النسيج الغضروفي، ومع هذا تبقى محاولات الترميم غير كافية في مواجهة التقويض.

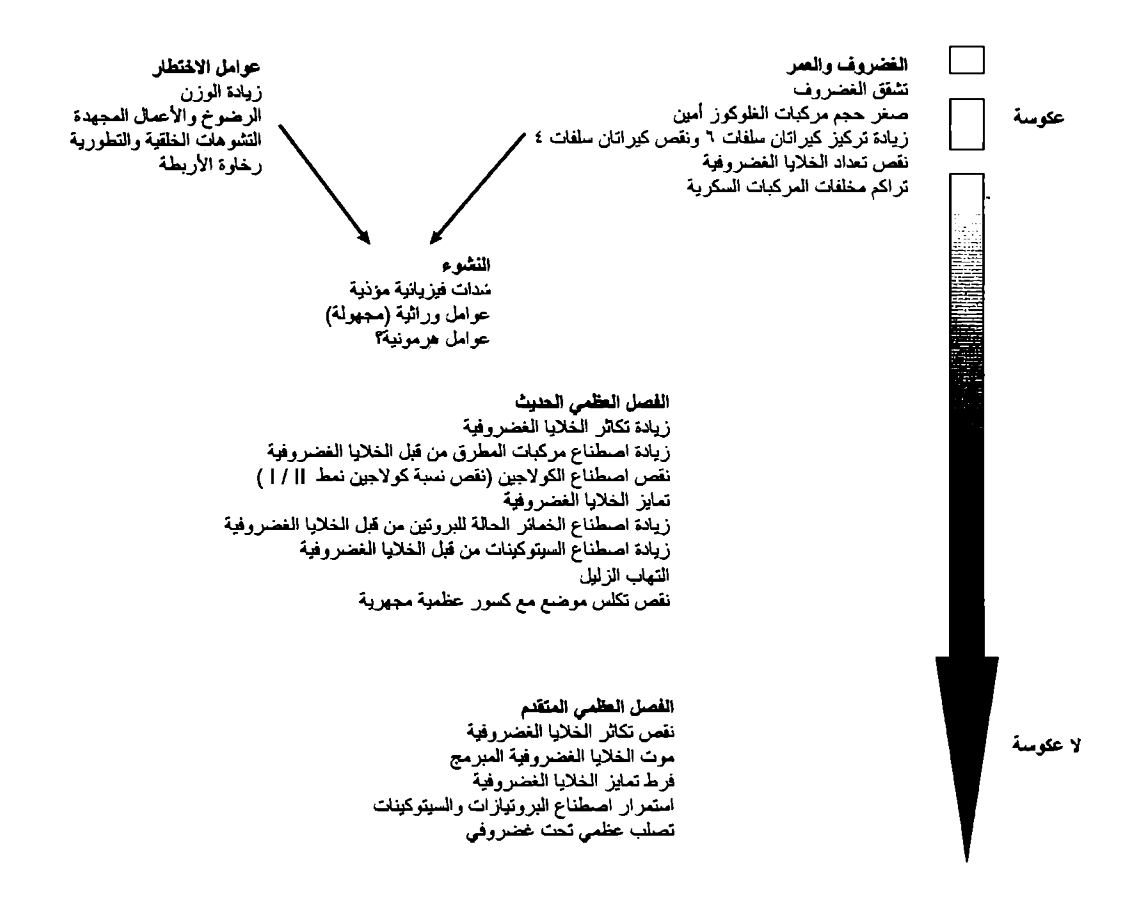
ج- بدء الحدثية الفصالية العظمية: لا تزال آلية بدء الفصال العظمي غير واضحة، ويمكن لعدة عوامل ميكانيكية أن تسهم على نحو مباشر أو غير مباشر في إضعاف مقاومة النسيج الغضروفي وزيادة قابليته للتخريب. يضاف إلى ذلك أنه مع تقدم العمر تزداد رخاوة الأربطة حول المفصلية مما يؤدي إلى انعدام ثبات المفصل وسهولة أذيته. كما تضعف العضلات تدريجياً لتصبح الاستجابات العصبية المحيطية بطيئة، مما يسهم في إحداث قصور وظيفة الغضروف النابضة التي تتجلى بتلقي الشدات الفيزيائية عمودياً وامتصاصها وتوزيعها أفقياً، وبالتالي تأكل الغضروف وحتّه تحت وطأة الشدات الميكانيكية.

قد تسبب تبدلات النسيج العظمي تحت الغضروفي حدوث الفصال العظمي، وقد استندت هذه الفرضية إلى ملاحظة سبق تبدلات النسيج العظمي تحت الغضروفي للتبدلات الغضروفية في بعض الحالات؛ ذلك أن الرضوض المتكررة للمفصل تتسبب بحدوث كسور مجهرية في النسيج العظمي، وتكرر الكسور والتئامها قد يُحدث تغيراً نوعياً في المواصفات البيوميكانيكية للغضروف؛ مؤدياً إلى اصطناع عوامل النمو التي تحرض نمواً عظمياً تحت غضروفي جديد يتجلى بحدوث التصلب العظمي ونمو النوابت. كما أظهرت الدراسات وجود اضطراب في التروية الدموية في المفاصل المصابة بالفصال العظمي، يتجلى بنقص الوارد الشرياني؛ وزيادة الركودة الوريدية، ويتناسب طرداً مع مرحلة الإصابة، وقد يكون هذا عاملاً مسرعاً لترقي المرض.

كما قيل بشأن الهرمونات الجنسية بدليل وجود مستقبلات إستروجينية على الخلايا الغضروفية.

الخلاصة:

تقر الفرضية البسيطة بأن التقويض المنفعل للغضروف المفصلي هو السبب الرئيسي للفصال العظمي. تكون التبدلات المرضية في الغضروف المفصلي عكوسة في بداية الأمر، ثم تصبح لا عكوسة مع تقدم المرض؛ إذ من الواضح أن تعديل وظيفة الخلايا الغضروفية عن طريق منبهات



الشكل (٦) بدء حدثية الفصال العظمي وترقيها.

خارجية وداخلية يقود إلى اصطناع وسائط عديدة التهابية ومقوضة للغضروف. وقد أظهرت الدراسات الحديثة شأناً أكبر للشدات الفيزيائية في هذا التعديل (الشكل ٦).

التدبير:

١- يتطلب التدبير الأمثل للفصال العظمي علاجاً دوائياً ولا دوائياً.

٢- يستطب حقن الستيروئيدات المديدة داخل المفصل في حالات سورة التهاب الزليل خاصة التي يصاحبها الانصباب.

١- العلاج اللادوائي:

يعتمد على تثقيف المريض حول طبيعة مرضه: ودعمه معنوياً واجتماعياً من أجل ترشيد نظام الحياة اليومية بما يساعد على حماية الغضروف المفصلي وتخفيف الضغوط الميكانيكية عليه من خلال:

تخفيف الوزن، تجنب الإجهاد المهني، استخدام الوسائل المخففة للصدمات: أربطة، عكازات، ضبانات، تجنب الكعوب العالية، تقوية العضلات والأنسجة الداعمة بالتمارين الرياضية لتخفيف العبء المفصلي، المعالجة الفيزيائية.

٢- العلاج الدوائي:

تكاد المعالجات الجهازية في الفصال العظمي أن تقتصر على المعالجة العرضية، ولم يثبت على نحو قاطع وجود معالجات معدلة لسير المرض.

أ- المسكنات غير المخدرة: تجمع الجمعيتان الأمريكية والأوربية لطب الروماتيزم على أن الباراسيتامول هو التدبير الأنسب لألم الفصال العظمي الخفيف والمتوسط الشدة وخاصة على المدى الطويل. يجب ألا تزيد الجرعة اليومية على ٢٠٠٠- ٣٠٠٠ ملغ. لا يؤثر الباراسيتامول في الجهازين الهضمي والقلبي الوعائي، لكنه قد يزيد من نصف عمر الوارفارين، كما يمكن أن يسرع الأذيات الكبدية عند الكحوليين والذين يعانون أمراضاً كبدية.

ب- المسكنات المخدرة: الهدف الرئيسي هو تسكين الألم لتوفير مستويات مرضية من النشاط البدني، والتمكين من ممارسة الرياضة التي تفيد في الحفاظ على الوظيفة المفصلية. ينبغي أن يحتفظ بهذه المعالجة للمصابين بالفصال العظمي الشديد أو الألم المعند علاجياً على المسكنات غير المخدرة، ويجب أن تعطى على نحو منظم ومدروس تفادياً لمشاكلها الجدية الحقيقية وخاصة الاعتماد.

ج- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية: تستخدم مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) بنوعيها (التقليدي والانتقائي) حينما لا تفي المسكنات. لا يزيد الجمع بين مركبين (NSAIDs) من الفعالية العلاجية، وما يزداد هو السمية الدوائية ليس غير. أما الجمع بين المسكنات و(NSAIDs) فهو مفيد أكثر منه كلاً على حدة. تكون مراقبة المعالجة بهذه الأدوية بعد أسبوعين لتقييم الفعالية، أما فحص ضغط الدم؛ والتعداد العام لخلايا الدم؛ واختبارات الوظيفة الكبدية والكلوية؛ وتحري الدم الخفي في البراز فيكون كل ٤ إلى ٦ أشهر. يمكن التقليل من التأثيرات غير المرغوبة الهضمية لـ (NSAIDs) عند ذوي الخطورة باستخدام الانتقائي منها أو بمشاركتها مع الميزوبروستول misoprostol أو مثبطات مضخة البروتون PPi.

قد ترافق الأذية الكلوية (القصور وحبس السوائل، وارتفاع البوتاسيوم) استخدام جميع مركبات (NSAIDs). تقبض المركبات الانتقائية الأوعية الدموية، ومن هنا كانت تأثيرات بعضها الخطيرة على الجهاز القلبي الوعائي، وقد تبين فيما بعد أن مثل هذه التأثيرات الجانبية قد ترافق استخدام المركبات غير الانتقائية أيضاً؛ ولكن بدرجات أقل وعلى نحو متفاوت.

- المعالجة الدوائية الموضعية:

ينجح حقن الستيروئيدات القشرية داخل المفصل في الحد من آلام المفاصل في الفصال العظمي وخاصة في أثناء الطور الالتهابي، تستمر فائدة الحقن من أيام إلى بضعة أشهر. يجب ألا يتكرر مثل هذا العلاج أكثر من ثلاث مرات في المفصل نفسه في سنة واحدة.

لا ينبغي أن يعد حقن الستيروئيدات القشرية داخل المفصل من العلاجات الأساسية في مقاربة الفصال العظمي؛ بل مساعداً للمعالجة الدوائية واللادوائية.

يؤدي حقن الحمض الهيالوروني hyaluronic acid داخل المفصل إلى تخفيف الأعراض وتسهيل حركة المفصل، وهو على ما يبدو أفضل قليلاً عندما يتم في الركبتين في المراحل المبكرة من الفصال العظمي. يكرر الحقن أسبوعياً مدة ٣ إلى ٥ أسابيع، وقد يلاحظ التهاب الزليل أو الانصباب بعد الحقن.

تبين أن استخدام المراهم المحمرة موضعياً له بعض التأثير في تخفيف الألم وتحسين التروية الدموية في مفاصل الركبتين واليدين.

هل توجد أدوية معدلة لسير المرض في الفصال العظمي DMOADs؟

لما كان بيت الداء في الفصال العظمي هو النسيج الغضروفي فقد تركز الاهتمام على الأدوية التي تمنع تخرب

الغضروف، وقد دعيت هذه الأدوية بحاميات الغضروف chondroprotective وذلك لتأثيرها الإيجابي في الخلايا الغضروفية والمادة خارج الخلوية المحيطة بها. بينت بعض الدراسات أن هذه الأدوية ذات فعالية علاجية وقد تؤدي إلى إبطاء سير المرض؛ وتحسين الأعراض والعلامات السريرية، لذا دعيت الأدوية المعدلة لسير المرض؛ لكنها لا تزال تحتاج إلى مزيد من الدراسات والاستقصاءات. وهناك مجموعة واسعة من هذه المركبات الدوائية مثل مركبات الغلكوزامين glucosamine، كوندروايتين سلفات الحمض الهيالوروني، دوكسي سيكلين، مثبطات MMP، كالسيتونين، بيسفوسفونات، أضداد IL-1 وTNF-alpha وغيرها.

٣- الجراحة:

يلجأ إلى الجراحة حين إخفاق المعالجات الدوائية واللادوائية.

يسهم إصلاح تشوهات المحاور في تخفيف الضغوط على الغضاريف المفصلية وبالتالي إطالة عمرها الوظيفي.

يمكن استبدال المفصل الجزئي أو الكلي في الفصال العظمي المتقدم المقترن بألم وعجز وظيفي شديدين؛ وخصوصاً في الورك أو الركبة.

ومازال شأن أذيات الغضاريف الهلالية في حدوث الفصال العظمي وفائدة التداخل الجراحي لتدبيرها في الوقاية منه بحاجة إلى كثير من الدراسة.

الداء الروماتوئيدي

سعيد صواف

الداء الروماتوئيدي rheumatoid disease مرض التهابي مناعي ذاتي جهازي مزمن، يصيب كل المجموعات العرقية. ونسبة إصابة الإناث للذكور ٢,٥:١، قد يبدأ المرض في أي عمر ولكن ذروة الإصابة في العقد الرابع والخامس من العمر. ونسبة الانتشار الإجمالية للداء الروماتوئيدي هي ١-٢٪ وتزداد مع تقدم السن لتصل إلى ٥٪ من الإناث بعمر ٧٠ سنة.

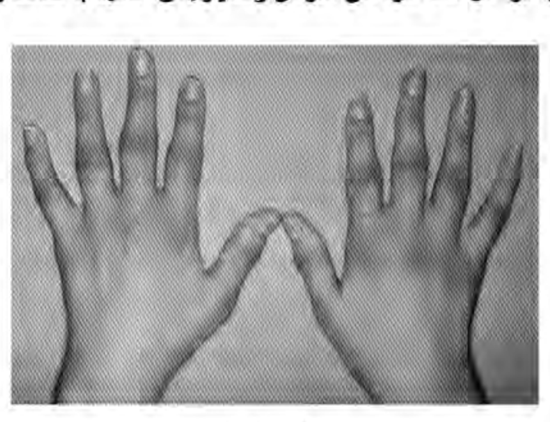
الأعراض والعلامات:

التهاب المفاصل الروماتوئيدي إصابة عديدة المفاصل، ومن الشائع أن تبدأ الأعراض المفصلية خلسة وقد تظهر على نحو حاد وسريع. ويكون البدء أحياناً على شكل هجمات عابرة ومحدودة لالتهاب مفصل وحيد أو متعدد يستمر أياماً أو أسابيع، وهذا ما يعرف بالروماتيزم النوبي (المعاود) palindromic rheumatism. وفي حالات نادرة قد يتظاهر الداء على شكل التهاب مفصل وحيد.

أكثر المفاصل إصابة في بداية المرض مفصل المعصم، والمفاصل المشطية السلامية، والسلامية السلامية الدانية (ونادراً ما تصاب المفاصل السلامية السلامية القاصية)، والسنعية السلامية. ثم مع ترقي المرض تظهر إصابة المفاصل الكبيرة. الإصابة المفصلية عادة متناظرة مع انتباج في المفاصل (الشكل١)، ومضض وتحدد الحركة وحرارة موضعية وخاصة في المفاصل الكبيرة مثل الركبة إلا أن الاحمرار غير شائع، ويبوسة صباحية تستمر لأكثر من ساعة. ينشأ الألم من المحفظة المفصلية الغنية بنهايات عصبية حساسة للتمطط والشد. وينجم تورم المفصل عن الانصباب وتكاثر الغشاء الزليل وتسمك المحفظة المفصلية. تظهر آلام الرقبة في مراحل متأخرة من المرض وتشير إلى التهاب غمد وتر الرباط المعترض للفقرة الرقبية الأولى الذي يثبت الناتئ السني للفقرة الرقبية الثانية. ومع استمرار الالتهاب تتليف الأنسجة وتنكمش مما يسهم في حدوث القسط المفصلي في وضعية العطف، وضمور العضلات ولاسيما العضلات بين العظيمات الظهرية لليد والعضلات الخراطينية مع حدوث عجز وظيفي مثل عدم القدرة على إجراء قبضة، ويسهم ترهل الأربطة والضعف العضلي في حدوث تشوهات مفصلية مثل الانحراف الزندي في اليدين أو التشوه على شكل العروة بالزر أو عنق الإوزة والإبهام على شكل حرف Z، وهذه التشوهات هي التي تميز الداء الروماتوئيدي (الشكل ٢). كما أن إصابة مفصل المعصم من الإصابات المميزة للداء الروماتوئيدي، وقد يسبب تسمك محفظة المعصم المفصلية انضغاط العصب الناصف؛ مما يؤدي إلى متلازمة نفق الرسغ.

ومن الشائع إصابة مفاصل الكتف وتحدد حركتها، وقد ترافقها إصابة الأوتار حول مفصل الكتف مما يؤدي إلى الكتف المتجمدة. وعندما يصاب المرفق يلاحظ تشوه بالعطف مع ضعف الكب والاستلقاء.

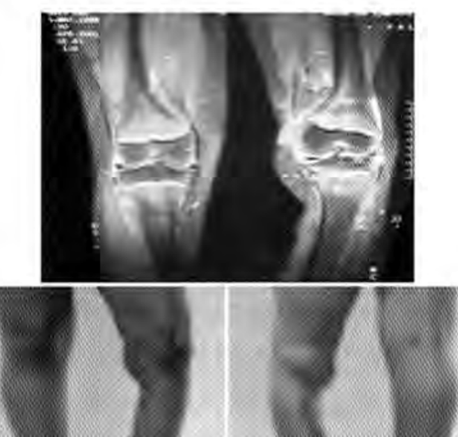
تصاب الركبة غالباً فيتسمك الغشاء الزليل ويظهر انصباب مفصلي مزمن مع ترهل الأربطة مما يسهم في عدم ثبات المفصل. تظهر أحياناً كيسة مأبضية تسمى كيسة بيكر Baker's cyst بسبب وجود صمام يمنع عودة السائل من الجيب المفصلي الخلفي إلى الجيب الأمامي، قد تتمزق هذه الكيسة وتؤدي إلى حدوث تورم وقساوة في الربلة يشبه التهاب الوريد الخثري مما يضطر إلى إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية (الشكل٣). كذلك قد تضغط هذه الكسة العصب الظنبوبي



الشكل (١)



الشكل (٢)



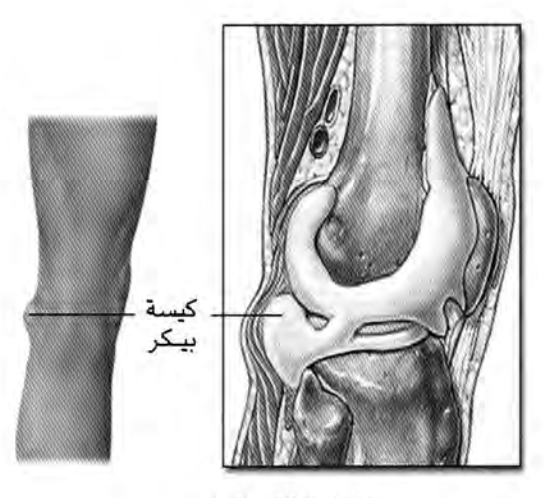


الشكل (٣)

والشظوي مما يسبب نقص إحساس في ظهر القدم وضعفاً في العضلات النعلية والظنبوبية والساقية الخلفية وعاطفات الأصابع. ويسبب ضعف العضلات وعدم الثبات المفصلي تحدث تشوهات على شكل فحج أو روح في الركبة (الشكل ٤).

تتظاهر إصابة الورك على شكل ألم في المغبن والأليتين قد ينتشر إلى أعلى الفخذ أو الركبة. كما تشيع إصابة عنق القدم ومفاصل القدمين غالباً رغم أن إصابة مفصل عنق القدم بشكل معزول نادرة. وقد يلاحظ حدوث فحج في الإبهام مع تحت خلوع في المفاصل السنعية السلامية وإصابة المفاصل السلامية الدانية. ونادراً ما تصاب المفاصل الحرقفية العجزية ومفاصل الوجيهات الفقرية والمفصل الصدغي الفكي، والمفصل الحلقي الطرجحالي (الذي قد يقود إلى تأذي الحبال الصوتية وبحة الصوت)، والمفصل الفهقي المحوري (قد يؤدي إلى حدوث خلع جزئي وانضغاط النخاع الرقبي وأحياناً إلى شلل رباعي).

ترافق الداء الروماتوئيدي أعراض بنيوية، مثل الحمى



الشكل (٤) كيسة بيكر

(لا تتجاوز ٣٨ درجة) والوهن والدعث، والآلام العضلية، ونقص الشهية والوزن. تلاحظ التظاهرات خارج المفصلية في ٤٠٪ من المصابين بالداء الروماتوئيدي مع عيار مرتفع من العامل الروماتوئيدي. من هذه التظاهرات:

- **العقيدات الروماتوئيدية** التي تظهر في ٢٠-٣٠٪ من المرضى على السطوح الباسطة للأطراف وحول المفاصل، وقد تظهر في مناطق أخرى مثل الجنب والرئة والسحايا والدماغ.

تبدي خزعة العقدة مركزاً نخرياً، تحيط به منطقة وسطى من السبل مؤلفة من بالعات كبيرة، وطبقة خارجية مؤلفة من نسيج حبيبي. وقد تظهر العقد عقب استخدام الميثوتركسات. يصاب الجلد أحياناً بالتهاب أوعية شعرية قد تتظاهر باندفاعات فرفرية وتقرحات في نهايات الأصابع.

- **التظاهرات العينية**: يلاحظ تناذر جوغرن الثانوي في ١٥-٢٠٪ من المرضى مؤدياً إلى جفاف العين و التهاب ملتحمة أو قرنية. وقد يحدث التهاب الصلبة أو ما فوق الصلبة مع حدوث ترقق في أنسجة الصلبة قد يقود بعض الأحيان إلى انثقابها، وهو ما يسمى تلين الصلبة الثاقب scleromalacia perforans (الشكل ٥).



الشكل (٥)

- التظاهرات الرئوية: أكثرها شيوعاً انصباب الجنب. يكون سائل الجنب ناقص السكر ناقص المتممة. قد يعاني المرضى تليفاً رئوياً، وقد تظهر عقيدات روماتوئيدية في النسيج الخلالي للرئة. يسبب تكهف هذه العقد ريحاً صدرية أو ناسوراً قصبياً رئوياً. أما إصابة الأوعية الرئوية فتؤدي إلى حدوث ارتفاع ضغط رئوي.

- التظاهرات القلبية: نادرة، التهاب التأمور غالباً لا عرضي، ونادراً ما يؤدي إلى سطام قلبي. كذلك قد يحدث اضطراب نظم القلب بسبب أذيات الجهاز الناقل. وقد يلاحظ التهاب الشغاف أو العضلة القلبية.

- تظاهرات دموية: من الشائع حدوث فقر الدم سوي الخلايا سوي الصباغ، ناجم عن عدم القدرة على استخدام مخازن الحديد، وعن ضياع الدم بسبب الأدوية المستخدمة ولا سيما مضادات الالتهاب اللاستروئيدية، وعن حدوث تثبيط نقي العظام المولد للدم بسبب المرض ذاته أو بسبب استخدام الأدوية المثبطة للمناعة، وقد تزداد الصفيحات الدموية، ويرتفع الفيبرتين. وقد تتضخم العقد اللمفاوية، أو الطحال كما في داء فلتيFelty الذي يرافقه نقص تعداد الكريات البيض والصفيحات الدموية. تزداد نسبة حدوث اللمفوما ولا سيما لمفوما الخلايا البائية.

- التظاهرات الكلوية: قد يحدث تليف خلالي في الكلية، أو التهاب كبب وكلية غشائي بؤري أو منتشر بسبب المرض أو بسبب استخدام الأدوية مثل الدي بنيسيلامين. كذلك قد يختلط المرض بالداء النشواني.

- التظاهرات العصبية والعضلية: قد تتظاهر بالتهاب أعصاب محيطية حسي أو حركي، أو إصابة أعصاب انضغاطية مثل متلازمة نفق الرسغ في اليد أو متلازمة نفق الرسغ في عنق القدم وانضغاط العصب الزندي والكعبري، أو بشكل التهاب عصب وحيد متعدد. وقد تحدث أذيات مركزية في النخاع الشوكي الرقبي بسبب الخلع الجزئي في المفصل الفهقي المحوري، كما قد تشاهد أذيات شاغلة لحيّز بسبب عقيدات روماتوئيدية في النسيج الدماغي أو في الجافية. أو قد تحدث تظاهرات دماغية بسبب التهابات وعائية دماغية نخرية. قد يلاحظ التهاب عضلات مع ضعف عضلي، وقد تضمر العضلات بسبب الالتهاب المفصلي وسوء الاستخدام.

- التظاهرات الهضمية: كثيراً ما يشكو المرضى من عسر الهضم، أو من قرحة هضمية، أو التهاب معدة بسبب المرض والضغوط النفسية والأدوية المستخدمة، التهاب الكبد الدوائي نادر وكذلك سوء الامتصاص.

- التظاهرات الوعائية: تبدو بفرفريات أو قرحات على الأطراف السفلية عادة، وقد تكون الإصابة شديدة مما يؤدي إلى حدوث تموت في الأصابع. وقد تكون الإصابة بشكل التهاب عصب وحيد متعدد.

- التظاهرات العظمية: أهمها تخلخل العظام بسبب المرض وتحدد الحركة والأدوية وخاصة الستيروئيدات القشرية مما يسهم في زيادة نسبة حدوث الكسور العظمية.

السير السريري للمرض متباين بين مريض وآخر. المرض مستمر ومترقٍّ مع درجات مختلفة من العجز الوظيفي. ومن علامات سوء الإنذار: وجود عوامل وراثية مؤهبة (الحواتم المشتركة shared epitopes في جزيئة HLA-DR4)، وتحدد الوظيفة (عيار مرتفع من أسئلة تقييم تعويق المريض The Health Assessment Questionnaire (HAQ)، والإصابات خارج المفصلية، وارتفاع عيار العامل الروماتوئيدي، وأضداد ببتيد السيترولين الدوري anti-CCP، والائتكالات على الصورة الشعاعية.

تنقص البقيا في المصابين بالداء الروماتوئيدي بمعدل ٣-١٠ سنوات عن أقرانهم الأصحاء، ويعزى ذلك إلى الأخماج المصاحبة، والنزوف الهضمية، والأذيات الوعائية القلبية والأدوية.

التشخيص:

يعتمد التشخيص المؤكد للمرض على وجود التهاب زليل متناظر في المفاصل الصغيرة والكبيرة، وقد وضعت الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل عام ١٩٨٧م معايير لتصنيف الداء الروماتوئيدي (الجدول ١)، علماً بأن الإخفاق في تلبية هذه المعايير وخاصة في المراحل المبكرة من المرض لا ينفي التشخيص.

ومن الضروري وجود أربعة من المعايير السبعة للقول إن المريض مصاب بالداء الروماتوئيدي، المعايير١-٤ يجب أن تكون موجودة مدة لا تقل عن ستة أسابيع.

وفي عام ٢٠١٠ أدخلت الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل والجمعية الأوربية لأمراض المفاصل معايير جديدة للداء الروماتوئيدي (ACR/EULAR Rheumatoid Arthritis Classification Criteria) لتشخيص الحالات الباكرة من الداء. تعتمد هذه المعايير على نقاط تقييمية بين ٠ و١٠ وتشخيص إصابة المريض بداء روماتوئيدي إذا وجدت فيه ٦ نقاط أو أكثر شريطة أن يكون مصاباً بالتهاب زليل في مفصل واحد على الأقل ليس هناك تشخيص آخر يفسر وجوده.

١- يبوسة صباحية تستمر نحو ساعة. ٢- التهاب مفاصل في ٣ أو أكثر من المناطق المفصلية ملاحظة من الطبيب في الوقت نفسه، وجود انتباج في الأنسجة الرخوة أو انصباب مفصلي، وليس فقط فرط نمو عظمي. ٣- التهاب مفاصل اليد: المعصم والمفاصل السنعية السلامية والمفاصل السلامية السلامية الدانية. ٤- التهاب مفاصل متناظر. ٥- عقيدات روماتوئيدية تحت الجلد. ٦- العامل الروماتوئيدي إيجابي. ٧- تبدلات شعاعية: في صورة أمامية خلفية لمفاصل اليد والمعصم تشمل وجود ائتكالات عظمية ونقص تمعدن لا لبس فيه متوضع في المفصل المصاب أو حوله.
الجدول (١) المعايير المنقحة لتصنيف الداء الروماتوئيدي للكلية الأمريكية لأمراض المفاصل لعام ١٩٨٧

تحسب النقاط كما يلي:

١- المفاصل المشمولة: تشمل المفاصل السنعية السلامية والسلامية السلامية الدانية لليدين والسلامية السلامية للإبهام، والسلامية السنعية للأصابع من الثانية حتى الخامسة والمعصم بوصفها مفاصل صغيرة، ومفاصل الكتفين والمرفقين والوركين والركبتين وعنقي القدم بوصفها مفاصل كبيرة.

مفصل واحد كبير يعطى نقطة.

٢ - ١٠ مفاصل كبيرة يعطى نقطتين.

١ - ٣ مفاصل صغيرة مع شمول مفاصل كبيرة أو من دون ذلك يعطى نقطتين.

٤ - ١٠ مفاصل صغيرة مع شمول مفاصل كبيرة أو من دون ذلك يعطى ٣ نقاط.

أكثر من ١٠ مفاصل بينها مفصل صغير على الأقل يعطى ٥ نقاط.

٢- المعايير المصلية: تشمل العامل الروماتوئيدي RF أو أضداد ببتيد السيترولين(CCP) cyclic citrullinated peptide.

سلبية العامل الروماتوئيدي وأضداد ببتيد السيترولين يعطى نقطة إيجابية ضعيفة للعامل الروماتوئيدي (الرثياني)، وأضداد ببتيد السيترولين Ra & anti - CCP يعطى نقطتين.

إيجابية عالية للعامل الرثياني وأضداد ببتيد السيترولين Ra & anti - CCP يعطى ٣ نقاط..

٣- تفاعلات الطور الحاد: نقطة لارتفاع سرعة التثفل، أوCRP .

٤- مدة التهاب المفاصل: نقطة لالتهاب مستمر منذ ٦ أسابيع أو أكثر.

الموجودات المخبرية: لا يوجد اختبار نوعي للداء الروماتوئيدي. يكشف العامل الروماتوئيدي في ٧٠-٨٠٪ من المرضى وفي ٥٪ من الأصحاء وبنسبة أعلى عند المسنين. كذلك يكون إيجابياً في الأخماج المزمنة(التدرن، والتهابات الرئة، والتهاب الشغاف تحت الحاد، والجذام، والتهابات الكبد المزمنة، واللايشمانيا الحشوية، وداء المنشقات الكبدي، والإفرنجي والملاريا) وفي الساركوئيد وأمراض النسيج الضام. ويكون كذلك إيجابياً في أقارب المصابين بالداء الروماتوئيدي مؤقتاً بعد اللقاحات. يشير العيار المرتفع من العامل الروماتوئيدي إلى إصابة مفصلية شديدة وإلى احتمال حدوث إصابات خارج مفصلية.

توجد أضداد CCP في معظم المصابين بالداء الروماتوئيدي قبل ظهور الأعراض السريرية بسنوات، وهي أكثر نوعية من العامل الروماتوئيدي.

ومن الشائع وجود فقر الدم، وهو سوي الصباغ سوي الخلايا يشتد في الهجمات وينجم عن عدم القدرة على استخدام مخازن الحديد لتشكيل الدم في نقي العظام. كذلك تلاحظ زيادة في عدد الصفيحات الدموية تماشي درجة نشاط المرض. والكريات البيض تكون ضمن الحدود الطبيعية وقد تنقص بسبب كابتات المناعة.

ترتفع سرعة تثفل الدم في معظم المرضى في أثناء الهجمة، وكذلك يرتفع البروتين التفاعلي C (CRP) مع شدة المرض وترقيه. يكون السائل الزليل عكراً ناقص اللزوجة، ونسبة البروتين فيه مرتفعة، والسكر سوياً أو ناقصاً قليلاً والمتممة ناقصة. يراوح تعداد الكريات البيض في السائل بين ٥٠٠٠-٥٠٠٠٠/ ل مع سيطرة العدلات.

التظاهرات الشعاعية: تبدي الصور الشعاعية العادية في

المراحل الباكرة انتباج الأنسجة الرخوة والانصباب المفصلي. ومع تطور المرض يظهر نقص كثافة عظمية حول المفاصل المصابة ونقص في ثخن الغضروف المفصلي، أما الائتكالات العظمية فتظهر بعد أشهر من حدوث المرض وتكشف باكراً بالرنين المغنطيسي والأمواج فوق الصوتية.

الآلية الإمراضية:

لا يزال سبب الداء الروماتوئيدي مجهولاً؛ لكنه كمعظم الأمراض الروماتيزمية ينجم عن تآزر بين استعداد وراثي وعوامل بيئية.

١- العوامل الوراثية:

تشير الدراسات العائلية إلى وجود استعداد وراثي. إذ إن نسبة حدوث المرض في أقارب المريض من الدرجة الأولى تساوي ١,٥ ضعف حدوثه في عامة السكان، كما أن نسبة إصابة التوائم الوحيدة الزيجوت ١٥-٣٠٪ مقارنة مع ٥٪ في التوائم ثنائية الزيجوت (لاقحة). وقد أصبح من المؤكد وجود علاقة بين حدوث الداء الروماتوئيدي إيجابي RF,CCP مع HLA-DRB1 ووجود أليلات تحمل التسلسل QKRAA من الحموض الأمينية في المواقع ٧٠-٧٤ (الحاتمة المشتركة SE).

هناك عوامل وراثية أخرى متهمة معظمها أليلات ذات علاقة بالتنظيم المناعي وبتحريض التائيات PTPN22CTLA . كما أن هناك عوامل جينية أخرى تؤهب لحدوث الروماتوئيد سلبي الأضداد (HLA-(DRB1*0.3) وعوامل منظمة للأنترفيرون وبروتينات رابطة لليكتين).

٢- العوامل البيئية:

إن شيوع إصابة النساء، وتحسن الإصابة في أثناء الحمل ونكسها بعد الولادة دعا إلى اتهام الهرمونات الجنسية أو المفرزة من المشيمة؛ وذلك بسبب العلاقة بين المحور الوطائي- النخامي- الكظري والجملة العصبية المركزية وإفراز السيتوكينات.

يغير التدخين من سترلة citrullination بروتينات الأغشية المخاطية في المصابين بالداء الروماتوئيدي ذوي الحاتمة المشتركة، فيكوّن الجسم أضداداً للبروتينات الجديدة المتكونة (CCP)، كما اتهمت الفيروسات والجراثيم ومفرزاتها (بروتين الصدمة الحرارية) عن طريق آلية التقليد الجزيئي. ويرافق الداء الروماتوئيدي خمج دواعم السن بـ Porphyromonas gingivalis القادرة على تحوير السترلة أيضاً.

ولم يتضح حتى الآن السبب الذي يؤدي فيه فقد الحمل المناعي للبروتينات المسترلة- الذي يحرض تكوين أضداد في الأنسجة اللمفاوية الثانوية- إلى استجابة التهابية في المفاصل؟

يحدث التهاب الزليل بوصول الكريات البيض إليه. تصل عديدات النوى إلى الجوف المفصلي مهاجرة من الأوعية الدموية عن طريق الجاذبات الكيميائية وتفعيل الخلايا الاندوثليالية (البطانية). تنتج العدلات البروستاغلاندينات وإنزيمات البروتياز وجزيئات الأكسجين المتوسطة التفاعلية، تتشكل أوعية جديدة بسبب نقص الأكسجة والسيتوكينات، هذه التبدلات إضافة إلى تفعيل صانعات الليف تشكل الزليل الالتهابي في الداء الروماتوئيدي.

أدى كشف الأضداد الذاتية إلى دراسة دور المناعة الذاتية في الداء الروماتوئيدي، كما أبدت المعالجات الحديثة الموجهة ضد الخلايا التائية والبائية والسيتوكينات أدلة دامغة على دور أساسي للمناعة المكتسبة. ومع ما يعتقد من أن الإصابة متواسطة بالتائيات المساعدة من النمط الأول TH1 أصبح من الواضح أن للتائيات TH17 شأناً في حدوث الالتهاب. تفرز التائيات 17 سيتوكينات IL-17,IL-21,IL-22,TNF، ولل TNFشأن في تثبيط التائيات المنظمة أيضاً. كما أن التائيات قادرة على تفعيل البالعات والأرومات الليفية.

وللمناعة المكتسبة الخلطية شأن في إمراضية الداء الروماتوئيدي يتجاوز إنتاج الأضداد ويشمل تقديم المستضدات وإنتاج السيتوكينات.

وفعل المناعة الخلقية مؤكد أيضاً، إذ تتفعل البالعات بفعل السيتوكينات وبفعل قدرتها على تعرف النماذج الجزيئية المشتقة من العوامل الخارجية والذاتية، كما تتفعل الخلايا البدينة وقد يكون ذلك بفعل ACPA من نمط IGE.

إن البالعات الكبيرة والأرومات الليفية هي المصدر الأول للسيتوكينات في الزليل الروماتوئيدي، وستُذكر أهم هذه السيتوكينات وخاصة منها ما تأكدت أهميته في التجارب العلاجية (الشكل ٦).

للـTNF فعل أساسي في تنشيط تعبير الكيموكينات والسيتوكينات الأخرى وجزيئات الالتصاق، كما يعمل على حماية الأرومات الليفية، ويحرض على تكوّن أوعية جديدة، في حين يثبط التائيات المنظمة T.reg.

يفعّل الإنترلوكين ٦ الكريات البيض وإنتاج الأضداد الذاتية، ويتواسط التأثيرات الجهازية التي تقود إلى تشكيل بروتينات الطور الحاد مثلCRP من قبل الكبد، وحدوث فقر الدم، والاضطرابات الاستعرافية واضطراب استقلاب الشحوم.

أما الإنترلوكين ١ فيحرض تفعيل الكريات البيض والخلايا الاندوثليالية والغضروفية والعظمية، وقد أدى

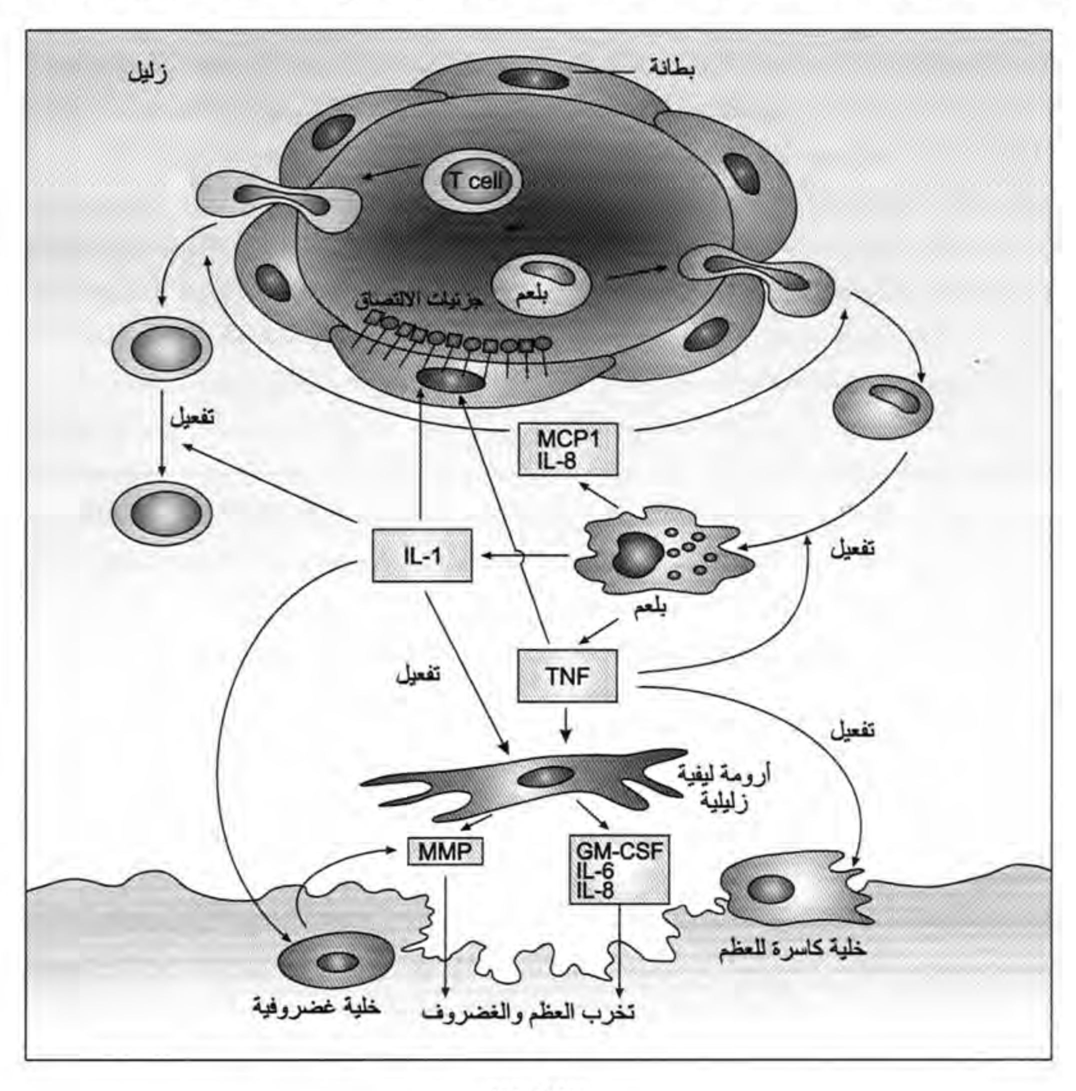
تثبيط IL-١ إلى نتائج متوسطة فقط في الروماتوئيد.

كما درست بعض الجزيئات المسؤولة عن نقل إشارة السيتوكينات داخل الخلايا، وقد أثبتت الدراسات السريرية أهمية الكيناز Janus (JAK) وكيناز التيروزين الطحالية.

يحوي الزليل الروماتوئيدي المتكاثر عدداً كبيراً من خلايا ميزانشيمية زليلية شبيهة بالأرومات الليفية FLS ذاتية الإفراز، مقاومة للاستماتة، لها فعل أساسي في إفراز سيتوكينات وكيموكينات وانزيمات البروتيناز التي تبقي التائيات والبائيات في حالة تفعيل مستمرة في الداء الروماتوئيدي. وللزليل الروماتوئيدي المفرط التصنع فعل أساسي في تخرب الغضروف، ويخرب الميتالوبروتياز المفرز من الخلايا الزليلية المشبهة بالأرومات الليفية شبكة الكولاجين من النمط الثاني المكونة للغضروف المفصلي في حين تعجز مثبطات هذه الإنزيمات TIMPs عن حمايته، يفقد الغضروف المفصلي وظيفته بفعل هذه الإنزيمات وبفعل السيتوكينات والمشتقات الالتهابية المتوسطة، ويتجلى تخرب الغضروف بتضيق الفاصل المفصلي على الأشعة.

تدل الائتكالات العظمية البؤرية على تأذي العظم، وهي سمة مميزة للداء الروماتوئيدي، وتلاحظ في ٨٠٪ من المرضى في السنة الأولى بعد التشخيص ولاسيما في الحالات التي يستمر فيها الالتهاب. وللسيتوكينات فعل أساسي في التخرب العظمي وخاصة العامل المحرض لنسائل البالعات macrophage colony-stimulating factor ، والمستقبل المحرض للعامل النووي RANKL المسؤول عن تمايز ناقضات العظم واجتياحها للسمحاق بمساعدة TNF,IL-1, IL-6,IL-17.

وللسيتوكينات وبروتينات الطور الحاد أثر في زيادة الحوادث القلبية والدماغية الوعائية وقصور القلب في الداء الروماتوئيدي، كما أن الالتهاب المزمن مسؤول عن



الشكل (٦)

الاضطرابات الدماغية والكبدية والرئوية ونقص الكثافة العظمية وزيادة حدوث اللمفوما الملاحظة في هذا المرض.

الإنذار:

يكون المرض خفيفاً في ٢٠٪ من الحالات، ويتمكن المرضى من ممارسة معظم مهام حياتهم اليومية على نحو معتاد سنوات عدة من بدء المرض. في حين تقود الإصابة إلى تعويق شديدة في ١٠٪ من المرضى ويعاني البقية درجات متفاوتة من العجز. يعتمد تقييم المريض على الفحص السريري والمخبري وعلى مؤشر فعالية المرض في ٢٨ مفصلاً (٢٠ مفصلاً في اليدين والمعصمين والمرفقين والكتفين) وهو ما يسمى مؤشر نشاط الداء disease activity index (DAS28) . ويعد المرض هاجعاً إذا كانت DAS28 أقل من ٢,٦.

المعالجة:

تهدف معالجة الداء الروماتوئيدي إلى تخفيف الألم، والسيطرة على الالتهاب، والمحافظة على بنية المفصل ووظيفته، والسيطرة على الأعراض الجهازية. ويتم ذلك بالمعالجة الدوائية مع المعالجة الفيزيائية والتأهيلية والجراحية التي تناقش في بحث خاص.

١- المعالجة الدوائية:

أوضحت الدراسات الحديثة أن تحقيق أهداف المعالجة المذكورة سابقاً لن يتم إلا إذا كانت المعالجة هجومية، وبدئ فيها بسرعة بعد التشخيص، مع مشاركة كل ما يلزم من الأدوية التقليدية والحيوية للوصول إلى هجوع تام أو فعالية قليلة، مقيسة وفق معايير معتمدة مثل DAS٢٨. وفيما يلي أهم الأدوية المستعملة في هذه الإصابة:

أ- **مضادات الالتهاب اللاستروئيدية** والمسكنات الألمية البسيطة فعالة في تخفيف الأعراض والعلامات الالتهابية، ولا تمنع ترقي المرض.

ب- **القشرانيات السكرية** تستخدم بجرعات فموية صغيرة لا تتجاوز ٥,٧ ملغ في اليوم لتثبيط علامات الالتهاب وأعراضه، أظهرت دراسات حديثة أنها قد تؤخر ظهور الائتكالات العظمية في المرضى وترقيها. تسهم الحقن المفصلية من الستيروئيدات القشرية في تخفيف أعراض الالتهاب في المفاصل المحقونة.

ج- **الأدوية المعدلة للمرض** أدوية قادرة على تعديل مسار الداء الروماتوئيدي، تشمل الميثوتريكسات، ومضادات الملاريا، والسلفاسلازين واللفلونامايد (سابقاً أملاح الذهب، الدي بنيسيلامين أيضاً). ومع عدم وجود أي رابط كيميائي أو صيدلاني بينها تبين بالممارسة أن هذه المركبات تشترك في عدد من الخواص، فهي مضادة للالتهاب ومسكنة للألم، كما أن تأثيرها يظهر متأخراً بعد عدة أسابيع أو أشهر. يظهر التحسن السريري والمخبري (تنقص CRP وسرعة التثفل) في نحو ثلثي المرضى نتيجة المعالجة بأحد هذه المركبات، ومع عدم الوصول إلى هجوع حقيقي قد تؤخر حدوث الائتكالات العظمية أو ظهورها، وتسهم في الشفاء منها إذا استخدمت في فترة ٨-١٢ أسبوعاً من التشخيص.

(١)- **الميثوتريكسات:** هو الخيار الأول؛ وذلك بسبب سرعة بدء عمله نسبياً والقدرة على استدامة التحسن مع استمرار العلاج، وبسبب النسبة العالية من المرضى الذين يستمرون على متابعة المعالجة.

يثبط الميثوتريكسات الإنزيم المرجع للديهيدروفولات الضروري لتشكيل البورين والبيريميدين الضروريين لتشكيل الدنا والرنا DNA & RNA. تأثيره المعدل للداء الروماتوئيدي ناجم عن قدرته على ما يلي:

- تقليل نمو الخلايا وحيدة النوى وتكاثرها، وزيادة الموت المبرمج لهذه الخلايا.
- إنقاص إفراز الإنترلوكين١ و٦ وتعبير السيتوكينات المؤازرة للالتهاب مثل الإنترلوكين ٢ والأنترفيرون غاما IL2 and IFNγ وسيتوكينات Th1، على حين يزيد من إفراز مضاد مستقبل الإنترلوكين ١ وتعبير الإنترلوكين ٤ والإنترلوكين IL4 and IL10.
- تثبيط غير مباشر لتركيب COX-2 والجاذبات الكيميائية للعدلات.
- تثبيط غير مباشر لعمل الميتالوبروتياز في الزليل.

الجرعة العلاجية هي ١٠-٣٠ ملغ/الأسبوع. ويعطى حمض الفوليك ٥ملغ/أسبوعاً في اليوم التالي. للميثوتريكسات تأثيرات غير مرغوبة عديدة، أهمها:

- **التأثيرات الهضمية:** هي الأكثر شيوعاً، وتشمل الغثيان والقياء والإسهال وألم البطن والتهاب المعدة والتهاب اللسان مع تقرحات أو من دون ذلك. قد ترتفع إنزيمات الكبد مما يستدعي تعديل الجرعة تجنباً لحدوث تليف كبد، ويجب التأكد من سلامة وظائف الكبد وسلبية العامل الأسترالي وأضداد فيروس التهاب الكبد C قبل استعمال الميثوتريكسات.
- **التأثيرات الدموية:** أهمها نقص تعداد الكريات البيض والصفيحات، وفقر الدم الناجم عن كبت النقي. تستجيب هذه التبدلات لتخفيف الجرعة عادة.
- **التأثيرات الكلوية:** ذكرت حالات فشل كلوي نتيجة جرعات عالية، أو وجود أذية كلوية سابقة.

– **التأثيرات الرئوية:** يلاحظ التهاب رئة مع حمى وزيادة اليوزينيات في ٣-٧٪ من الحالات وليس لها علاقة بالجرعة، وقد يحدث تليف رئة خلالي يصعب التفريق بينه وبين تليف الرئة الروماتوئيدي، ويستدعي إيقاف الدواء.

يؤهب الميثوتريكسات لمضاعفات خمجية مثل داء المنطقة، والتهابات فطرية. كما يضعف الاستجابة الضدية بعد اللقاحات؛ ولذلك ينصح بإعطاء اللقاحات اللازمة قبل استعمال كابتات المناعة إن أمكن، كما يفضل تجنب اللقاحات الحية.

يسبب الميثوتريكسات أذية في الصبغيات وبالتالي تشوهات ولادية؛ لذا يجب التشديد على استعمال مانع حمل معه، ويوقف العلاج مدة لا تقل عن ٣ أشهر قبل الحمل (عند الزوجين).

(٢)- مضادات الملاريا: وهي هيدروكسي كلوروكين والكلوروكين، وهذه المركبات هي أكثر معدّلات المرض سلامة. وتأثيراتها الضارة قليلة، وقد تسبب اعتلالاً في الشبكية؛ لذا يجب إجراء فحص قعر العين ورؤية الألوان كل ٦-١٢ شهراً. ينصح بتجنب التعرض للشمس في أثناء استعمال الدواء لتخفيف حدوث التصبغات الجلدية، تناوله غير مرغوب في أثناء الحمل والإرضاع. الجرعة العلاجية من الكلوروكين هي ٢ -٤ ملغ/ كغ/ اليوم، ومن الهيدروكسي كلوروكين ما بين ٣-٥ ملغ/ كغ/ اليوم.

(٣)- السلفاسالازين: هو من المثبطات الفعالة لحركة الكريات البيض والجذب الكيميائي، ويمنع عمل الخلايا القاتلة الطبيعية والبروستاغلاندين. الجرعة ١,٥٣ غرام / يوم مجزأة على ٣ جرعات، وتزاد الجرعة بالتدريج كل أسبوع. للدواء تأثيرات غير مرغوبة هضمية مثل: الغثيان والقياء والألم البطني والتهاب المعثكلة (البنكرياس)، وارتفاع إنزيمات الكبد أو التهاب الكبد، وجلدية مثل الطفح والحكة، والتحسس الضيائي وتقرحات الفم، والتهاب الجلد التوسفي وانحلال البشرة النخري السام، وعصبية كالصداع والكآبة، ودموية كزيادة الحجم الوسطي للكريات الحمرMCV ، وفقر دم وأجسام هاينز وفقر دم انحلالي ونقص الكريات البيض ونقص المحببات وعسر تنسج الكريات الحمر ونقص الصفيحات وزيادة الميتاهيموغلوبين، وتنفسية مثل التهاب الرئة باليوزينيات، وتليف الرئة.

(٤)- اللفلوناميد: يثبط تركيب البيريميدين؛ مما يؤدي إلى تثبيط عمل اللمفاويات، يعطى بجرعة ١٠-٢٠ ملغ/اليوم فموياً. وقد يسبب غثياناً وإسهالاً وتقرحات في الفم، والتهاب كبد دوائياً، ونقص وزن وألماً بطنياً وطفحاً جلدياً وصداعاً، وقد يرفع الضغط الشرياني. ينقص مناعة الجسم لذا يجب تجنب اللقاحات بالفيروسات الحية حين استعماله، وهو غير مسموح به للحوامل. وكالميثوتريكسات يتطلب استعماله مراقبة وظائف الكبد والكلية والنقي.

وحين عدم تحمل كابتات المناعة المذكورة يمكن اللجوء إلى كابتات مناعة أخرى أقل تأثيراً في الإصابة المفصلية الروماتوئيدية مثل السيكلوسبورين والأزاثيوبرين والسيكلوفوسفاميد، أما إذا لم تؤدّ إلى الهجوع فتستعمل بالتشارك مع المعالجات البيولوجية.

٢- المعالجات البيولوجية:

أهمها الأدوية المحددة لعمل السيتوكينات، وهي قادرة على ضبط علامات الداء الروماتوئيدي وأعراضه ولاسيما إذا استعملت باكراً، وتؤخر تأذي المفصل، وقد تلتئم الائتكالات العظمية الموجودة حين الاستجابة لها. يسبق استعمالَ هذه الأدوية إجراءُ تفاعل السلين وصورة صدر، وحين الشك بوجود سل كامن أو فعال يعالج بالأدوية الخاصة قبل البدء بالمعالجات البيولوجية، ويشكل غلاء ثمن هذه الأدوية عائقاً كبيراً في طريق استعمالها.

أ- مضادات العامل المنخر للورم anti-TNF: يفرز العامل المنخر للورم من وحيدات النوى والبالعات الكبيرة، وهو المساهم الرئيس في الحدثية الالتهابية والأذيات المفصلية التي تنجم عنها. ويؤدي كبته إلى تثبيط سيتوكينات أخرى مثل الإنترلوكين١ و٦ و٨ وضبط عملها، ويمنع تخرب الغضروف وحدوث الائتكالات العظمية. من هذه الأدوية:

(١)- إنفلكسيماب Infliximab: هو أول مضاد للعامل المنخر للورم، وهو مركب من مزيج إنساني وحيواني يتحد مع مستقبل العامل المنخر للورم بدلاً من اتحاده مع العامل نفسه. يؤهب للأخماج وخاصة التدرن، وقد يفعّل التدرن الكامن لأنه يفكك الحبيبوم الذي يحوي عصيات كوخ حبيسة بداخله. لا توجد اختبارات ضرورية للمتابعة. يعطى تسريباً بالوريد بجرعة ٣ملغ/كغ بمدة ساعتين، تكرر الجرعة بعد أسبوعين، ثم بعد ٦ أسابيع، ثم كل ٨ أسابيع، وفي بعض الأحيان إن لم يحدث تحسن ملحوظ بمدة ثلاثة أشهر يمكن زيادة الجرعة إلى ٥ ملغ/كغ.

(٢)- إيتانرسبت Etanercept: يتشكل من مستقبل بروتيني يتحد بالعامل المنخر للورم، تأثيراته الضارة تشابه تأثيرات الإنفلكسيماب، إضافة إلى احتمال حدوث ارتكاس موضعي مكان الحقن على شكل ألم واحمرار يتحسن بتبديل

موقع الحقن على نحو دوري. الجرعة هي ٥٠ ملغ جرعة وحيدة كل أسبوع تحت الجلد.

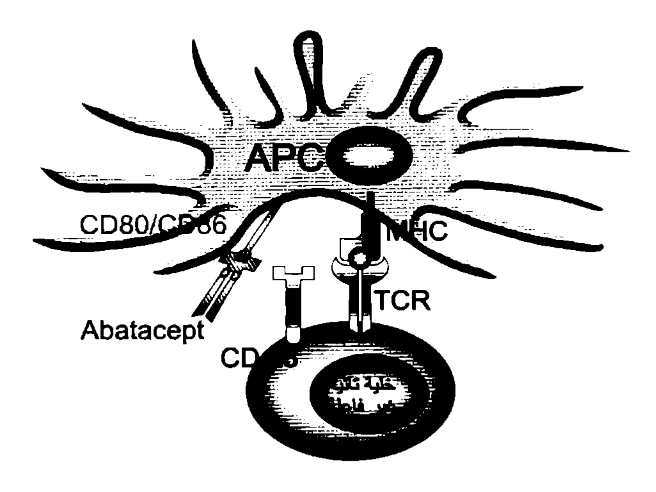
(٣)- أداليموماب Adalimumab: هو من أحدث مضادات العامل المنخر للورم بشري التركيب. يعطى بجرعة ٤٠ ملغ تحت الجلد كل أسبوعين.

ب- مضادات الإنترلوكين١ أناكينرا Anakinra: تستخدم منفردة أو بالمشاركة مع الميثوتريكسات، وتؤدي إلى تحسن معتدل في الأعراض والعلامات والمعايير المخبرية والشعاعية بمدة ٢١٦ أسبوعاً. إلا أن استخدام هذه المركبات قد يزيد من نسبة حدوث الأخماج، أو قد تحدث ارتكاساً تحسسياً في منطقة الحقن أو تبدلات دموية مثل نقص الكريات البيض والصفيحات الدموية. ومن التأثيرات غير المرغوبة الأخرى الصداع وألم البطن والغثيان والقياء، والتهاب الطرق التنفسية العليا والتحسس القصبي. يعطى الدواء حقناً تحت الجلد بجرعة ١٠٠ ملغ مرة كل يوم.

ج- مضادات مستقبل الإنترلوكين ٦ tocilizumab: الإنترلوكين ٦ ضروري لتمايز الخلايا البائية وتفعيل الخلايا التائية، وتحريض متفاعلات الطور الحاد وتفعيل ناقضات العظم. ومن هنا جاء استعمال مثبطات الإنترلوكين ٦ قبل إخفاق أضداد TNF أو بعد ذلك وخاصة في الحالات التي تسيطر فيها الأعراض الجهازية.

هناك أدوية بيولوجية أخرى موجهة إلى عوامل أخرى مساهمة في الالتهاب الروماتوئيدي، منها:

أ- ريتوكسيماب Rituximab: أضداد للمستقبل CD20 على الخلايا البائية التي تسهم في الآلية الالتهابية وتشكيل المعقدات المناعية. يعطى للمرضى الذين لم يستجيبوا



الشكل (٧)

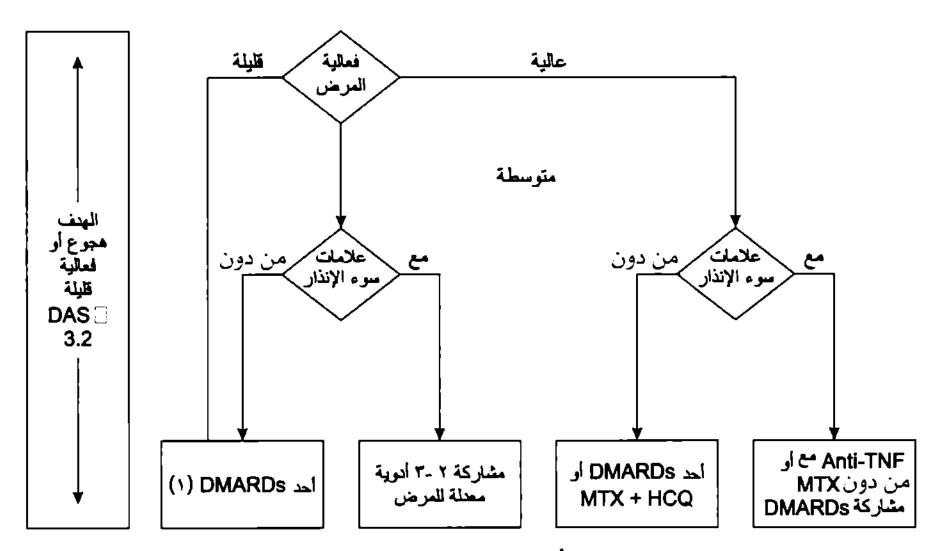
لمضادات العامل المنخر للورم بجرعتين، كل منها ١ غرام بفاصل أسبوعين، وقد تكرر بعد ستة أشهر.

ب- الأباتاسبت Abatacept: يمنع عمل الجزيئات المساعدة الضرورية لتفعيل الخلايا التائية، وذلك بمنع ارتباط CD28 بالخلية التائية ب CD80/86 على الخلية المقدمة للمستضد كما يظهر في (الشكل ٧).

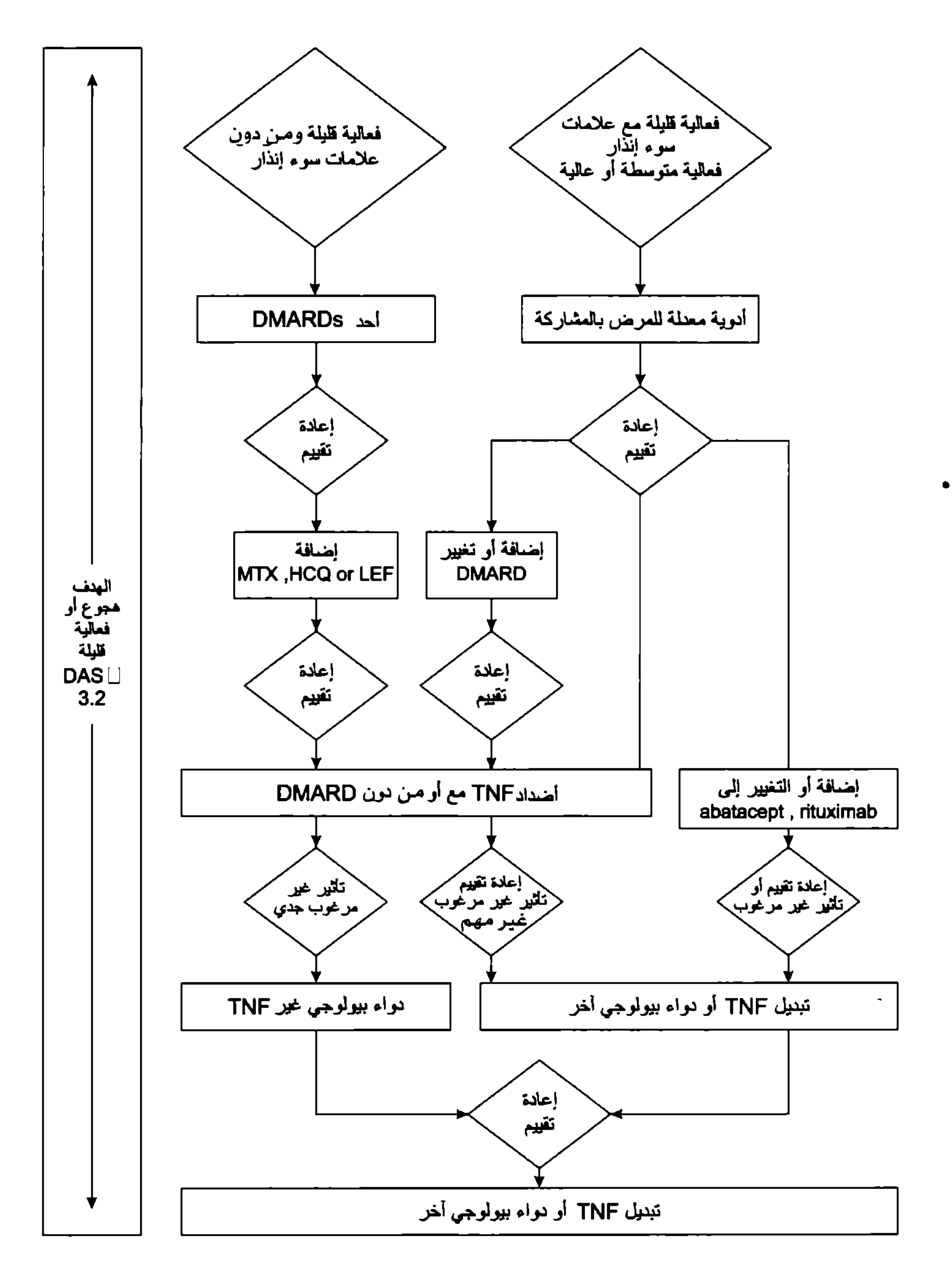
وفيما يلي مخططات توصيات الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل باستعمال الأدوية المعدلة للمرض والأدوية البيولوجية (٢٠١٢).

وحين وجود التهاب كبد B يجب عدم استعمال كافة الأدوية البيولوجية كلها، أما إذا كان التهاب الكبد من نوع C فيمكن استعمال الإيتانرسبت.

وإذا كان المريض قد تلقى معالجة لخباثات خلال السنوات الخمس الأخيرة يجب ألا يعطى المعالجات الحيوية باستثناء الريتوكسيمات.



المخطط (١) الأدوية مضادة الرثية المعدلة للمرض



المخطط (٢) الأدوية مضادة الرثية البيولوجية

٣- العلاج الجراحي:

للمعالجة الجراحية شأن مهم في علاج الداء الروماتوئيدي، أكثر هذه العمليات نجاحاً تبديل مفصل الورك والركبة. كذلك يمكن أن يستفاد من الجراحة في استئصال الغشاء الزليل، أو جراحات الأوتار، أو تحرير الأعصاب المضغوطة.

وللمعالجة الفيزيائية والتأهيلية والمعالجة النفسية والاجتماعية الداعمة شأن كبير في تدبير هذه الأمراض والحد من تأثيراتها في الفرد والمجتمع.

التهاب المفاصل الفقارية

أيمن ضاحي

يطلق مصطلح التهاب المفاصل الفقارية Spondyloarthritis (SpA) على مجموعة من الأمراض الالتهابية تجمع بينها مظاهر مشتركة تضعها في عائلة واحدة وتميزها من أمراض المفاصل الالتهابية.

تتميز هذه المجموعة بالصفات التالية:

١- الإصابة الهيكلية التي تتظاهر بثلاثة أشكال، التهاب المفصل الحرقفي العجزي والعمود الفقري، التهاب المفاصل المحيطية، التهاب المرتكزات enthesitis (أماكن ارتكاز الأوتار والأربطة والمحافظ المفصلية على العظام).

٢- إصابة الجلد والأغشية المخاطية للفم والأعضاء التناسلية.

٣- الإصابة العينية.

٤- التهاب غشاء الأمعاء المخاطي.

٥- سلبية العامل الروماتُوئيدي.

٦- القصة العائلية والاستعداد الوراثي المعتمد على HLA B27.

تضم هذه المجموعة الأمراض التالية:

- التهاب الفقار المقسط Ankylosing spondylitis.
- التهاب المفاصل الارتكاسي Reactive arthritis وداء رايتر.
- اعتلال المفاصل الفقارية المرافق أمراض الأمعاء الالتهابية (داء كرون والتهاب القولون التقرحي).
- التهاب المفاصل الصدفي psoriatic arthritis.
- اعتلال المفاصل الفقارية اللامتمايز undifferentiated spondyloarthropathy.
- اعتلال المفاصل الفقارية اليفعي juvenile - onset ankylosing spondylitis.

إن المظاهر السريرية التي تستوجب التفكير بوجود التهاب المفاصل الفقارية SpA هي ألم الظهر الالتهابي، والتهاب المفاصل غير المتناظر.

يتظاهر ألم الظهر الالتهابي قبل سن الأربعين على نحو مخاتل، يشتد الألم في الليل وبداية الصباح، ويخف بعد الحركة والتمارين الرياضية، وترافقه يبوسة صباحية مديدة. أما التهاب المفاصل فيصيب خاصة مفاصل الطرفين السفليين على نحو غير متناظر.

وضعت معايير عديدة لتصنيف التهاب المفاصل الفقارية SpA تصنيفاً علمياً، مثل معايير لجنة دراسة اعتلال المفاصل الفقارية الأوروبية European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG)، ولكن وضع التشخيص وفق هذه المعايير يتطلب وجود تبدلات شعاعية في المفصلين العجزيين الحرقفيين قد تمر سنوات قبل ظهورها. كما أن تطور الاستقصاءات المخبرية والشعاعية استدعى وضع معايير جديدة تستفيد من هذه التطورات، وهذه المعايير هي معايير التجمع الدولي لتقييم التهابات الفقار(٢٠٠٩) Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)، كما هو موضح في المخطط (١):

بعد وضع المريض ضمن مجموعة التهاب المفاصل الفقارية يبدأ بالبحث عن تفاصيل سريرية تساعد على وضع تشخيص محدد من ضمن أمراض هذه المجموعة، فوجود إصابة جلدية بالصدف لدى المريض أو أحد أفراد العائلة يوجه التشخيص نحو التهاب المفاصل في الصدفية. في حين يفكر بالتهاب المفاصل الارتكاسي حين وجود قصة التهاب مفاصل يسبقه خمج معوي أو خمج مجاري بولية، ويجب ألا يهمل الاستجواب الدقيق عن أعراض هضمية مزمنة تتعلق بأمراض الأمعاء الالتهابية.

لكن بعض الحالات من آلام الظهر ذات الطبيعة الالتهابية لا تتظاهر بتبدلات شعاعية مميزة، ولا ترافقها مظاهر أخرى مميزة للأمراض السابقة مع أنها تستمر عدة سنوات، هذه الحالات يطلق عليها اسم التهاب المفاصل الفقارية غير المتمايز، وتبين بمتابعة هؤلاء المرضى أن ١٠٪ منهم تكتمل لديهم صورة واضحة لالتهاب الفقار المقسط، في حين تتحول إلى التهاب المفاصل الصدفي في ٢٪ من المرضى، وتختفي الأعراض تماماً في ١٣٪ منهم، أما البقية الباقية من المرضى فتستمر فيهم المظاهر اللانوعية لالتهاب المفاصل الفقارية غير المتمايز.

أولاً- التهاب الفقار المقسط ankylosing spondylitis:

يعد التهاب الفقار المقسط أهم مرض ضمن مجموعة التهاب المفاصل الفقارية، وهو مرض التهابي مزمن يصيب على نحو أساسي المفصلين الحرقفيين العجزيين ومفاصل العمود الفقري (السيساء)، وقد يتظاهر بالتهاب مفاصل محيطية وكذلك بعض المظاهر الجهازية.

يبدأ المرض بعمر الشباب ويتطور ببطء بدءاً من آلام الظهر الالتهابية إلى أن يصل بعد عدة سنوات إلى تحدد

معايير ASAS لتصنيف التهاب الفقار في المصابين بألم ظهر منذ أكثر من ثلاثة أشهر ابتدأ قبل عمر ٤٥ سنة:

HLAB27 + مظهرين من مظاهر التهاب المفاصل	أو	التهاب مفصل عجزي حرقفي بالتصوير + أحد مظاهر التهاب المفاصل والفقار

مظاهر التهاب المفاصل والفقار:
- ألم ظهر التهابي.
- التهاب مفاصل.
- التهاب مرتكزات (الكعبين).
- التهاب العنبية.
- التهاب الاصبع
- صدف.
داء كرون / التهاب كولون تقرحي.
استجابة جيدة لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية
- قصة عائلية لالتهاب مفاصل فقار.
- إيجابية HLAB27.
- ارتفاع CRP.

التهاب المفصل العجزي الحرقفي بالتصوير
- علامات التهاب فعال في المفصل الحرقفي بالرنين المغنطيسي
- إصابة مفصل عجزي حرقفي مؤكدة على الصور الشعاعية البسيطة.

المخطط (١)

حركة العمود الفقري الشديد نتيجة تشكل الجسور العظمية والتحام الفقرات والمفصل الحرقفي العجزي.

الوبائيات:

التهاب الفقار المقسط مرض منتشر في كل أنحاء العالم بنسب تراوح بين ٠,٥-١٪ من السكان البيض في الولايات المتحدة وبريطانية، وتصل إلى ٦٪ من الهنود الأصليين في كندا، وبسبب ارتباط هذا المرض القوي بمستضد التوافق النسيجي HLA B27 فإن انتشاره العالمي يتبع انتشار هذا الجين بين الأعراق، فقد وجد أن نحو ٩٠٪ من المرضى البيض المصابين بالتهاب الفقار المقسط يحملون HLA-B27، في حين أن المرض وكذلك HLA-B27 نادرا الوجود في العرق الأسمر الإفريقي وكذلك في اليابانيين.

السببيات:

إن سبب حدوث هذا المرض غير واضح على الرغم من التطور الكبير في فهمه في السنوات الأخيرة، ولكن هناك إجماع على وجود عوامل وراثية متعددة لها شأن أساسي في حدوثه، وهذا ما أظهرته التجمعات العائلية للمرض والدراسات على التوائم، فقد تبين أن معدل التوافق concordance rate يصل إلى ٧٥٪ في التوائم وحيدة البيضة (أي عند إصابة أحد التوائم فإن احتمال إصابة التوأم الآخر هي ٧٥٪) و١٣٪ في التوءم ثنائية البيضة .

وكشف عن ارتباط عدد من الجينات بحدوث المرض، وأهم هذه الجينات HLA-B27 الذي له شأن في تقديم ببتيدات ميكروبية غير معروفة إلى اللمفاويات التائية من النوع CD8+ T cells، ومن ثم تفعيل العملية الالتهابية عن طريق تحريض إفراز السيتوكينات وخاصة IL-17 و TNF، وقد يكون هناك جينات أخرى ذات شأن في الاستعداد للإصابة بهذا المرض.

افترض بعض الباحثين علاقة الخمج infection بآلية حدوث المرض؛ لأن بعض أمراض هذه المجموعة - ولاسيما التهاب المفاصل الارتكاسي reactive arthritis - يرتبط بالخمج على نحو مؤكد، وكذلك لوجود التهاب تحت سريري في مخاطية الأمعاء في عدد من المصابين بالتهاب الفقار المقسط، إلا أن علاقة الخمج المباشرة بهذا المرض لم تثبت بعد.

يعد الالتهاب المظهر المرضي الرئيس، ويتوضع في أماكن مميزة، وهي المفصل الحرقفي العجزي، ومرتكزات الأوتار والأربطة على العظام، والأقراص الفقرية، والغشاء الزليل

للمفاصل المحيطية وبعض الأجهزة الأخرى كالعين والأبهر.

تتوضع في المفصل الحرقفي العجزي رشاحة التهابية من الخلايا اللمفاوية والبالعات والخلايا البلازمية في الغشاء الزليل والعظم تحت الغضروف، ثم يبدأ النسيج الحبيبي بالتشكل وهو ما يدعى بالسبل pannus الذي يُحدث تخريباً وائتكالاً في الغضروف المفصلي، وتتفعل الخلايا الناقضة للعظم osteoclast على الجانب العظمي فتعمل على تخريب النسيج العظمي. وفي مرحلة لاحقة تمتد جسور ليفينية في المسافة المفصلية ثم تبدأ بالتكلس والتعظم إلى أن تصل إلى مرحلة القسط الكامل حيث تغيب الحواف المفصلية ويتعظم المفصل الحرقفي العجزي على نحو كامل.

تحدث المظاهر المرضية نفسها في الحواف الخارجية للأقراص الفقرية، الأمر الذي يؤدي في النهاية إلى تعظمها والتحام الفقرات، ويظهر ذلك في الصورة الشعاعية البسيطة بالجسور العظمية بين الفقرات (النواتئ العظمية الرباطية) syndesmophyte، وفي المراحل المتأخرة تلتحم الفقرات لتشكل ما يسمى عمود الخيزران bamboo spine.

تشاهد في الإصابات خارج المفصلية رشاحة التهابية في البيت الأمامي والجسم الهدبي للعين، ويتشكل نسيج حبيبي ثم تليف جدار الأبهر الصاعد، وقد تتليف قمتا الرئتين.

المظاهر السريرية:

يبدأ المرض في العقد الثالث، وقد يبدأ قبل الـ ١٦ سنة وهو الشكل اليفعي، أما البدء بعد سن الـ ٤٠ فنادر جداً. يصيب الذكور أكثر من الإناث بمعدل ٢:١.

تنشأ المظاهر الهيكلية من إصابة المفصل الحرقفي العجزي والعمود الفقري، وهو ما يدعى الإصابة المحورية. وقد تصاب المفاصل المحيطية ومفاصل الوركين، والكتفين، والوصل الضلعي الفقري، والقصي الترقوي، إضافة إلى التهاب المرتكزات ولا سيما مرتكز وتر آشيل على العقب، أو النواتئ الشوكية وجناحي الحرقفة.

يبدأ المرض بألم أسفل الظهر، قد يكون متناوباً بين الأليتين مع يبوسة في الصباح الباكر وأحياناً بعد منتصف الليل، يخف الألم مع الحركة والنشاط، ويسوء بعد الراحة (ألم التهابي). قد يمتد الألم إلى الحافة الخارجية للفخذ، وقد يشتد بالحركات المفاجئة للظهر والسعال أو العطاس.

يظهر الفحص السريري غياب القعس القطني الطبيعي lordosis، مع تحدد حركة العمود القطني، التي يمكن قياسها باختبار شوبر Schober test (توضع إشارة بالقلم على الجلد عند الناتئ الشوكي للفقرة القطنية الخامسة والمريض في وضعية الوقوف، ثم توضع علامة أخرى أعلى من الأولى بعشرة سنتمترات، ثم يُطلب من المريض الانحناء إلى الأمام، تتمدد المسافات الفقرية في الحالة الطبيعية فتصبح المسافة بين النقطتين نحو ١٥ سم، وتكون أقل من ذلك في حالة تحدد الحركة). كما يسبب ضغط المفصل الحرقفي العجزي المصاب إيلاماً شديداً (الشكل١).

يتظاهر التهاب المرتكزات enthesitis بآلام في مناطق ارتكاز وتر آشيل على العقب، وعلى ظهر القدم، وفوق النواتئ الشوكية وجناحي الحرقفة، وكذلك في أماكن الوصل الضلعية القصية، وتؤدي آلام جدار الصدر الضلعية الفقرية إلى تحدد حركة تمدد الصدر بين الشهيق والزفير.

في الحالات المتقدمة يأخذ المريض وضعية مميزة من العطف الرقبي وفقد الحدب الظهري وفقد القعس مع عطف الركبتين لتعديل مركز الثقل، وبروز البطن إلى الأمام (الشكل٢).

قد تصاب المفاصل المحيطية وخاصة الجذعية أي الوركين والكتفين، وتكون الإصابة عادة وحيدة المفصل وشديدة، وقد





الشكل (١) اختبار شوبر



الشكل (٢)

تؤدي إلى انتكالات شديدة ولاسيما في مفصل الورك، الأمر الذي قد يستدعي استبدال المفصل في سن مبكرة.

المظاهر خارج المفصلية:

١- التهاب العنبية الأمامية الحاد acute anterior uveitis: يتظاهر التهاب القزحية والجسم الهدبي باحمرار العين، مع ألم، وتشوش الرؤية، وخوف من الضياء، وزيادة الدمع. للإصابة العينية ارتباط قوي بإيجابية HLA B27 سواء رافقتها إصابة مفصلية أم لم ترافقها (الشكل٣).

٢- الإصابة القلبية: تتضمن التهاب الأبهر الصاعد، وقصور الدسام الأبهري، والحصارات الأذينية البطينية. غالباً ما تكون الإصابة القلبية صامتة سريرياً، ولكنها قد تسبب مشكلة سريرية كبيرة.



الشكل (٣)

٣- الإصابة الرئوية: تتضمن التليف الرئوي ولاسيما في قمتي الرئتين، وهو مظهر نادر ومتأخر للمرض. يشكو المريض من سعال مزمن مع زلة تنفسية ونفث دموي. يستعمل التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة high-resolution CT في التشخيص المبكر إذا كانت الصورة الشعاعية طبيعية.

٤- الإصابة الكلوية: غير شائعة، وتنجم عن الداء النشواني الثانوي، أو عن اعتلال الكلية بالـ IgA.

٥- الإصابة العصبية والعضلية: قد تكون بسبب كسور فقرية أو تحت خلع أطلسي فهقي، أو فقد الكتلة العضلية الشديد بسبب عدم الاستعمال، فتحدث متلازمة ذيل الفرس التي تتظاهر بانفلات مصرات وتشوش حسي في العجان، وتتطلب الحالة تدخلاً جراحياً إسعافياً.

٦- الإصابة المعدية المعوية: يشاهد التهاب الغشاء المخاطي في نهاية اللفائفي والقولون في نصف المرضى.

٧- تخلخل العظام osteoporosis: يحدث نقص تمعدن العظم منذ بداية المرض، ويتطور إلى تخلخل العظام وقد يكون شديداً، يؤهب لحدوث كسور فقرية وذلك مع تقدم المرض، وخاصة في المرضى الذين تستمر لديهم الفعالية الالتهابية مع ارتفاع البروتينات في الطور الحاد.

المظاهر المخبرية:

ترتفع سرعة التثفل (ESR) وعيار البروتين الارتكاسي (CRP) في ٧٥٪ من الحالات، ولكن ارتفاعها لا يتناسب مع فعالية المرض السريرية، أما العامل الروماتوئيدي وأضداد النوى فتكون سلبية.

الـ HLA B27 إيجابي في ٦٠-٩٠٪ من الحالات، وتصل الايجابية إلى ١٠٠٪ في الإصابة العينية والقلبية، ومع ذلك لا يعتمد عليه إجراء منوالياً أو تشخيصياً، وانما قد يساعد على ترجيح التشخيص في بعض الحالات التي تتأخر فيها التغيرات الشعاعية لالتهاب المفصلين الحرقفيين العجزيين.

المظاهر الشعاعية:

أهم المظاهر الشعاعية التهاب المفصل الحرقفي العجزي الذي يمر بمراحل: توسع المسافة المفصلية الكاذب الناجم عن الترقق العظمي المجاور للمفصل، فالصلابة والانتكالات، ثم تكون الجسور الليفية والعظمية، وحدوث القسط الكامل (الشكل ٤). أما في الفقرات فتبدأ المظاهر الشعاعية بانتكال أماكن ارتكاز الحلقة الليفية على جسم الفقرات؛ مما يؤدي إلى تربع الفقرات، ثم تكلس الأقراص الفقرية من المحيط باتجاه المركز: مما يعطي منظراً شعاعياً يسمى الجسور



الشكل (٤)

العظمية K syndesmophyte يؤدي في المراحل المتقدمة إلى التحام الفقرات، معطياً منظر عمود الخيزران bamboo spine (الشكل ٥).

ربما لا تظهر الصورة البسيطة تغيرات شعاعية كافية بسبب تأخر المظاهر الشعاعية في الظهور على الأشعة السينية أشهراً أو سنوات أحياناً، وفي هذه الحالة قد يكون التصوير المقطعي المحوسب أو الرنين المغنطيسي أفضل في إظهار التهاب المفصل الحرقفي العجزي (الشكل ٥).

المعايير التشخيصية لالتهاب الفقار المقسط:

وضعت عدة معايير تشخيصية آخرها عام ١٩٨٤، وهي معايير نيويورك المعدلة، وتتضمن:

١- ألم أسفل الظهر مدة ٣ أشهر على الأقل، تخف بالتمارين ولا تزول بالراحة.

٢- تحدد حركة العمود القطني.

٣- نقص حركة تمدد الصدر.

٤- التهاب المفصل الحرقفي العجزي ثنائي الجانب شعاعياً درجة ٢-٤.

٥- التهاب المفصل الحرقفي العجزي أحادي الجانب شعاعياً درجة ٣-٤.

٦- التهاب فقار مقسط مؤكد إذا توافر البند الشعاعي ٤ أو ٥ مع أي بند سريري ١-٣ .

ونظراً لتأخر التشخيص اعتماداً على هذه المعايير يعتمد كثير من الخبراء على معايير ASAS المذكورة في مقدمة البحث.

بعد وضع التشخيص يجب تحديد فعالية المرض disease activity، وذلك بالاعتماد على ما يدعى بمشعر (BASDAI) و (ASAS)، وهي مجموعة من الأسئلة تقيِّم الوظيفة الفيزيائية، والألم، وحركة الظهر، وشدة اليبوسة الصباحية ومدتها والتهاب المفاصل المحيطية.

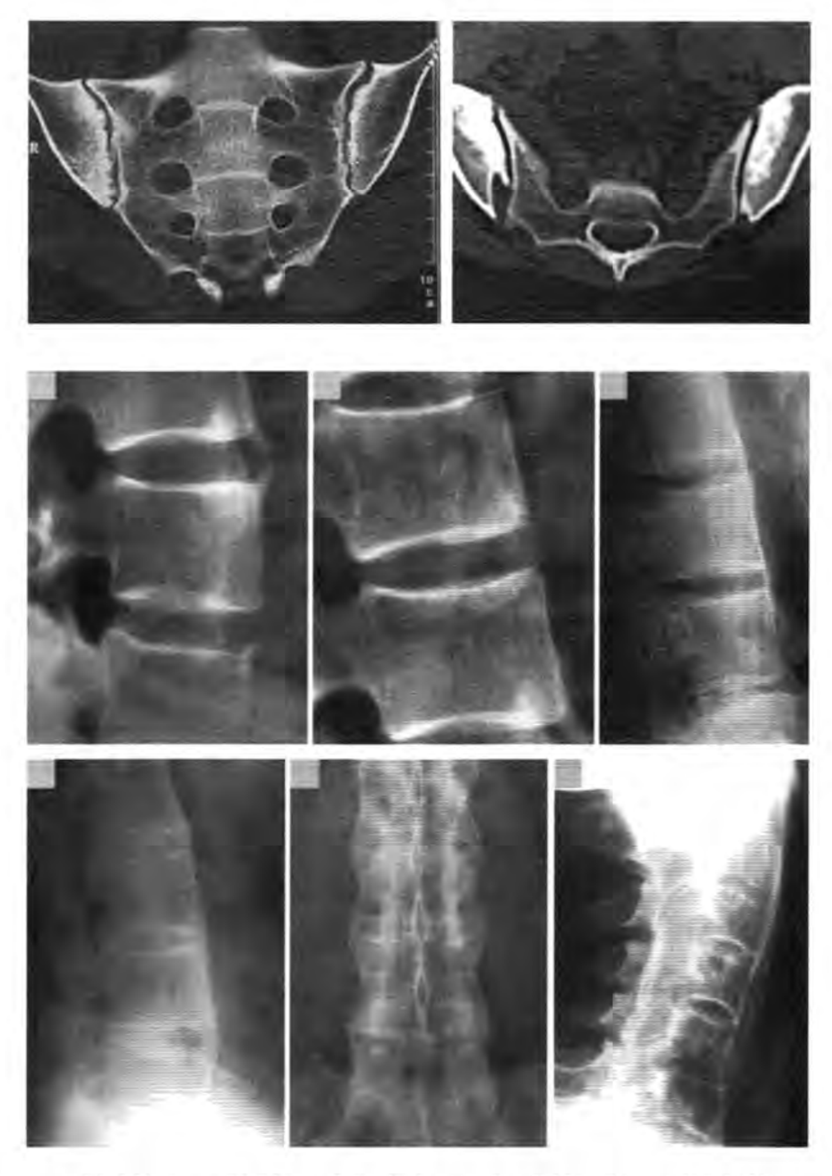
التدبير:

يهدف تدبير التهاب الفقار المقسط إلى تخفيف الألم واليبوسة، والمحافظة على الوظيفة الحركية، والوضعة السليمة، كما يهدف إلى إيقاف تطور المرض، ومنع التخريب المفصلي، ومعالجة المضاعفات. إن للعلاج الفيزيائي والتمارين الذاتية المنظمة شأناً كبيراً في تحسين حالة المفاصل الوظيفية، ومنع تحدد الحركة، يُذكر منها العلاجات المائية، والأمواج فوق الصوتية، وغيرها لتخفيف الألم واليبوسة.

أكثر الأدوية المستعملة هي مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. ويعد الإندوميتاسين والنابروكسين أكثر شيوعاً من حيث الاستعمال. تخفف مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الألم واليبوسة؛ مما يمكن المريض من إجراء التمارين الذاتية والعلاج الفيزيائي.

وقد يكون لبعض الأدوية تأثير مهجع للمرض، مثل السولفا سالازين في إصابة المفاصل المحيطية.

في الحالات المعندة على العلاجات السابقة، والحالات ذات



الشكل (٥) صور متعددة تظهر الجسور العظمية، تربع الفقرات، وعمود الخيزران.

الفعالية العالية للمرض، وبالاعتماد على مشعر BASDAI و ASASيكون العلاج المناسب هو الأدوية البيولوجية وبالتحديد مثبطات TNF-alpha inhibitors TNF.

يعطى etanercept بجرعة ٢٥ mg حقناً تحت الجلد مرتين في الأسبوع، أو ٥٠ mg مرة في الأسبوع، أو يعطى infliximab بجرعة ٥ kg/mg تسريباً وريدياً، أو adalimumab بجرعة ٤٠ mg تحت الجلد كل أسبوعين. نتائج هذه الأدوية جيدة في تخفيف الألم، وتحسين حركة الظهر، والتهاب المفاصل، وتؤثر كذلك في بروتينات الطور الحاد للالتهاب، ولكن لم يثبت بعد تأثيرها في إيقاف التغيرات الشعاعية للمرض.

قد يؤدي حقن الكورتيكوستيروئيدات في المفصل أو في المرتكزات إلى تحسن سريري، أما استعمال الكورتيكوستيروئيدات الفموية في التهاب الفقار المقسط فغير منصوح به؛ لأنه يفاقم حالة وهن العظام الناجمة عن المرض نفسه، إلا في بعض الحالات المعندة على العلاج ولفترات محدودة فقط.

الإنذار:

يعاني٧٠٪ من المرضى أعراضاً متوسطة الشدة مع تطور المرض تطوراً بطيئاً، وتستمر حياتهم الوظيفية على نحو كامل مع بعض الهجمات الاشتدادية، إلا أن ١٠-٢٠٪ من المرضى يعانون أعراضاً شديدة معندة ويصبحون مقعدين بشدة بعد ١٥-٢٠ سنة من بدء المرض. إن البدء المبكر وإصابة مفصل الورك من علامات سوء الإنذار وغالباً ما يحتاج هؤلاء في النهاية إلى تبديل المفصل. وقد يكون من الأفضل

استعمال العلاجات البيولوجية باكراً في هذه المجموعة.

ثانياً- التهاب المفاصل الارتكاسي:

هو التهاب مفاصل عقيم، يظهر بعد خمج متوضع في مكان بعيد عن المفصل، وقد ترافقه إصابة أجهزة أخرى، أما العامل الممرض فقد يكون في السبيل المعدي المعوي، أو السبيل البولي التناسلي. وعلى الرغم من ارتباط المرض بالعدوى لم تنجح كل المحاولات لكشف وجود متعضيات في السائل المفصلي والغشاء الزليل.

يحدث المرض بعد أسبوع حتى أربعة أسابيع من خمج معدي معوي بإحدى الجراثيم التالية: اليرسينيا، الشيغيلا، السالمونيلا أو العطيفات Campylobacter، أو بعد عدوى في الطريق البولي التناسلي بالمتدثرات الخثرية Chlamydia trachomatis، وتدل أبحاث حديثة على احتمال حدوث المرض بعد عدوى معوية بالمطثيات العسيرة Clostridium difficile.

يصيب المرض الناجم عن المتدثرات الرجال أكثر من النساء، وتتساوى نسبة الإصابة في الجنسين إذا كانت ناجمة عن خمج معوي، ويصيب الشباب في العقدين الثاني والثالث، ونادراً ما يحدث في الأطفال والمسنين.

للعامل الوراثي شأن في الاستعداد للإصابة بالمرض، فانتشار HLA B27 يراوح بين ٥٠-٨٠٪ وخاصة في الحالات المزمنة والشديدة.

يطلق على الحالة اسم متلازمة رايتر حين اجتماع الثالوث الذي وصفه هانس رايتر عام ١٩١٦ (التهاب مفاصل والتهاب ملتحمة والتهاب إحليل). وقد حل مكانه مصطلح التهاب المفاصل الارتكاسي؛ لأن كثيراً من هؤلاء المرضى لا يحققون بالضرورة اجتماع كل عناصر المتلازمة.

المظاهر السريرية:

تختلف الأعراض من آلام مفصلية متوسطة الشدة إلى التهاب مفاصل ائتكالي، ويتظاهر الشكل النموذجي بالتهاب مفاصل (وحيد أو قليل العدد)، غير متناظر ولاسيما مفاصل الطرفين السفليين والركبة والكاحل، وقد تصاب أيضاً المفاصل الصغيرة للقدمين. وقد يصاب أحد المفصلين الحرقفيين العجزيين، وتظهر إصابة شعاعية في المفصل الحرقفي العجزي في ٢٥٪ من الحالات ولا سيما عند حملة HLA B27. ومن المظاهر الشائعة التهاب مرتكز وتر آخيل على عظم العقب وتعرق وألم العقب خاصة بعد الراحة.

ويعد التهاب الإصبع dactylitis في القدمين من المظاهر المميزة لالتهاب المفاصل الارتكاسي (وكذلك التهاب المفاصل الصدافي) وهي ناجمة عن مشاركة التهاب الغشاء الزليل



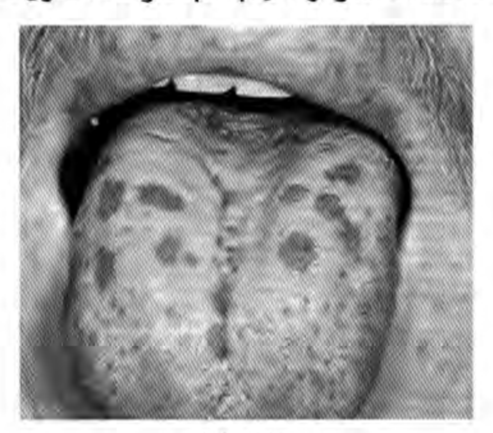
الشكل (٦)

للمفاصل والأوتار مع التهاب المرتكزات ما يؤدي إلى تورم الإصبع تورماً منتشراً (إصبع النقانق) (الشكل ٦).

المظاهر الجلدية المخاطية:

تبدو قرحات قلاعية في أغشية الفم المخاطية، وهي غير مؤلمة بخلاف القرحات المشاهدة في داء بهجت (الشكل ٧).

ومن الإصابات الجلدية المميزة التهاب الحشفة الدائري circinate balanitis، وهو التهاب الجلد والغدد حول حشفة



الشكل (٧)



الشكل (٨)

القضيب. وكذلك التهاب الجلد في أخمص القدم وراحة اليدين، وهو ما يدعى تقرن الجلد السيلاني keratoderma blennorrhagicum وتسمك الأظفار وتشوهها (الشكل ٨).

الإصابة البولية التناسلية:

وهي التهاب الإحليل، والتهاب المثانة، والتهاب الموثة (بروستات)، والتهاب عنق الرحم.

الإصابة العينية:

الإصابة العينية الشائعة هي التهاب الملتحمة العقيم، وهي عادة خفيفة ومحددة لذاتها من دون عقابيل. وأقل منها حدوثاً التهاب العنبية الأمامي (التهاب القزحية والهدابى corpus ciliare)، ويتظاهر باحمرار العين وألم وخوف من الضياء، وزيادة الدمع، وأحياناً اضطراب الرؤية، وترافق الإصابة العينية إيجابية HLA B27.

وتكشف في بعض الحالات قصة عدوى (خمج) معوية أو بولية سبقت المظاهر الأخرى بأسابيع أو بأشهر.

الفحوص المخبرية:

في الهجمة الحادة ترتفع بروتينات الطور الحاد للإلتهاب (سرعة التثفل والـ CRP)، أما العامل الروماتوئيدي وأضداد النوى وأضداد CCP فجميعها سلبية.

قد تكشف المتدثرات في الطريق البولي في بعض المرضى، أما زرع البراز فسلبي. وإن كشف الأضداد المصلية لليرسينيا والسالمونيلا والعطيفات (الكامبيلوباكتر) قد يكون مفيداً، لكن سلبية هذه الأضداد لا ينفي التشخيص.

التصوير الشعاعي:

المنظر الشعاعي المميز هو ظهور ارتكاس عظمي bony reaction في أماكن الالتهاب (الشكل ٩). وقد يشاهد التهاب سمحاق العظم الزَغَبي fluffy periostitis في أماكن التهاب



الشكل (٩)

المرتكزات، وخاصة ارتكاز وتر آخيل والصفاق الأخمصي على عظم العقب.

وتشاهد في العمود الفقري جسور عظمية syndesmophytes كتلك التي في التهاب الفقار المقسط، ولكنها هنا ضخمة وغير متناظرة. كما قد تُرى علامات التهاب المفصل الحرقفي العجزي التي تكون وحيدة الجانب. وقد يترك التهاب المفاصل المحيطية ائتكالات عظمية.

الإنذار:

يشفى معظم المرضى، وتستمر لدى بعضهم أعراض خفيفة مدة ستة أشهر، وتعاني قلة منهم التهاب مفاصل مزمناً فترات تمتد أكثر من ستة أشهر ولا سيما فيمن يكون لديهم HLA B٢٧ إيجابياً.

التدبير:

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs هي الخيار الأول في علاج التهاب المفاصل الارتكاسي، ومع أنها لا تؤثر في سير المرض فهي كافية في أغلب حالات التهاب المفاصل والمرتكزات.

قد يفيد حقن الكورتيكوستيروئيدات في المفصل في بعض حالات التهاب المفاصل أو المرتكزات، أما الستيروئيدات الجهازية فلا تعطى إلا في الحالات الشديدة جداً.

وعند إخفاق الاستجابة لـ NSAIDs والحقن الموضعي، وكذلك في الإصابات خارج المفصلية الشديدة قد يفيد إعطاء السولفاسالازين (بجرعة ١٠٠٠ ملغ مرتين يومياً)، وتوقف هذه الأدوية حين هجوع المرض.

ومع أن العلاجات البيولوجية بمضادات السيتوكينات anti-TNF agents أصبحت أساسية في علاج التهاب الفقار المقسط يبقى تأثير هذه الأدوية في التهاب المفاصل الارتكاسي غير مؤكد، ولكن يوصي بعضهم بتجربة العلاج بالإتانرسبت ٥٠ ملغ تحت الجلد أسبوعياً للحالات التي لم تستجب لكل العلاجات السابقة.

يعالج التهاب العنبية بالتعاون مع اختصاصي أمراض العيون. تستجيب الحالات الخفيفة لقطرات الستيروئيدات، وتستعمل الستيروئيدات عن الطريق الجهازي في الحالات الشديدة. أما في التهاب العنبية المعند على العلاج فيفضل إعطاء أضداد TNF، ولا فائدة من استعمال الصادات في غياب أعراض الخمج.

ثالثاً التهاب المفاصل الفقارية المرافق لأمراض الأمعاء الالتهابية:

التهاب القولون التقرحي ulcerative colitis وداء كرون

Crohn's disease هما أكثر أمراض الأمعاء الالتهابية inflammatory bowel disease التي ترافق التهاب المفاصل أو التهاب الفقار.

يحدث التهاب المفاصل في ٥-١٥٪ من المرضى، وهو أكثر شيوعاً في داء كرون، أما من الناحية النسيجية فهو التهاب لا نوعي في الغشاء الزليل في التهاب القولون التقرحي وترافقه أورام حبيبية granulomas في الغشاء الزليل في داء كرون.

التهاب المفاصل عكوس عادة، لا يترك ائتكالات أو تخريباً غضروفيا أو عظمياً، ولكن قد تحدث تغيرات ائتكالية في الحالات المزمنة والناكسة. يرافق هجمات التهاب المفاصل نشاط الإصابة المعوية في التهاب القولون التقرحي، أما في داء كرون فقد يحدث التهاب المفاصل حتى في حال هجوع الإصابة المعوية.

هناك نمطان من التهاب المفاصل المرافق لأمراض الأمعاء الالتهابية:

النمط الأول: التهاب عدد قليل من المفاصل oligoarthritis (أقل من ٥ مفاصل)، يبدأ على نحو حاد ولاسيما في المفاصل الكبيرة للطرفين السفليين (ركبة، كاحل) على نحو غير متناظر، يرافق هجمات التهاب الأمعاء أو يسبقها، ويتحسن من تلقاء ذاته خلال ٤-٦ أسابيع من دون أن يترك عقابيل.

النمط الثاني: التهاب المفاصل المتعددة polyarthritis، يصيب على نحو أساسي المفاصل المشطية السلامية وبين السلاميات البعيدة، ويستمر عدة أشهر مع نوبات من النكس المتكرر لعدة سنوات.

يحدث التهاب الفقار والمفصل الحرقفي العجزي في ١٠-٢٠٪ من المرضى، وهو أكثر شيوعاً في الذكور، يتظاهر بألم أسفل الظهر والمقعد، مع يبوسة خاصةً في الصباح، وبعد فترات الراحة الطويلة، ويخف على الحركة. بيد أن شدة الألم أقل مما هي في المصابين بالتهاب الفقار المقسط، قد تسبق الأعراض الظهرية المظاهر المعوية بسنوات وهي غير مرتبطة بهجمات المرض المعوي.

الجسور العظمية syndesmophytes الشعاعية تشابه ما ذكر في التهاب الفقار المقسط، ولكنها أقل حجماً وتناظراً. كما يمكن رؤية علامات التهاب المفصل الحرقفي العجزي التي تكون عادة وحيدة الجانب.

ترافق أمراضَ الأمعاء الالتهابية بعضُ المظاهر الأخرى مثل:

تعجر الأصابع clubbing، والتهاب العنبية uveitis، وتقيح الجلد الغنغريني pyoderma gangrenosum وهي أكثر شيوعاً في داء كرون، أما الحمامى العقدة erythema nodosum فأكثر حدوثاً في التهاب القولون التقرحي.

يشاهد التهاب العنبية والحمامى العقدة والتهاب المفاصل من النمط الأول في المرضى الذين يحملون الجين HLA-DRB1-0103، أما HLA-B27 فيشاهد فقط في ٥٠٪ من المرضى المصابين بإصابة محورية (التهاب الفقار والمفصل الحرقفي العجزي).

التدبير:

يتحسن التهاب المفاصل المحيطية بتحسن الإصابة المعوية بالعلاج، إلا أن الإصابة المحورية لا تتوقف على الرغم من العلاجات المختلفة.

يستعمل السولفاسالازين في علاج الإصابة المعوية والمفصلية. لا يمتص السولفاسالازين جيداً في الأمعاء الدقيقة، أما في القولون فهو ينشطر بوساطة البكتيريا إلى مركبين 5-aminosalicylic acid والسولفابيريدين. يعمل المركب الأول على تخفيض البروستاغلاندين E في مخاطية القولون، ويعدل النبيت المعوي flora، في حين يعالج السولفابيريدين التهاب المفاصل. أما الميسالامين وهو الأمينوساليسيلات ففعال في الإصابة المعوية فقط.

يستعمل الميتوتريكسات والآزاثيوبرين و ٦ مركابتوبيورين في علاج الإصابتين المعوية والمفصلية، وفي التهاب المفاصل المرافق.

وقد أظهرت الدراسات أن العلاج بالإنفليكسيماب infliximab (من أضداد TNF) قد أدى إلى هجوع المظاهر المعوية في ٦٠٪ من المصابين بداء كرون، وكذلك فإن النتائج مشجعة في التهاب القولون التقرحي.

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدي NSAIDs: تخفف مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مظاهر التهاب المفصل والألم ومع أن بعض المرضى يتحملون هذه الأدوية جيداً يفضل استعمالها بحذر في أمراض الأمعاء الالتهابية؛ لأنها قد تفاقم المظاهر المعوية.

رابعاً- التهاب المفاصل في الصدفية psoriatic arthritis:

هو التهاب مفاصل يرافق الصدفية، يصيب ١-٣٪ من المصابين بالمرض الجلدي، ونسبة الإصابة في الذكور والإناث متساوية.

السببيات:

يحدث التهاب المفاصل الصدفي بتفاعل عوامل وراثية (زيادة نسبة الحدوث في أقارب المصابين والتوائم وحيدة

البيضة) مع عوامل بيئية محيطة. ومن العوامل الوراثية المتهمة في الاستعداد لهذا المرض جزيئة HLA27.

هناك دلائل مقنعة على علاقة الرضوض بحدوث التهاب المفاصل الصدفي (ظاهرة كوبنر العميقة deep Koebner phenomenon)؛ إذ يذكر نحو ٢٠٪ من المصابين بالتهاب المفاصل الصدفي قصة رض مباشر على المفاصل قبل حدوث الالتهاب.

وقد أشارت بعض الدراسات إلى علاقة التهاب البلعوم بالعقديات بالتهاب المفاصل الصدفي، وتم اكتشاف ريبوزوم RNA من العقديات في السائل المفصلي في بعض المصابين بالتهاب المفاصل الصدفي.

وما يشير إلى دور العوامل الممرضة زيادة حدوث الصدفية والتهاب المفاصل الصدفي في المصابين بنقص المناعة المكتسب.

الباثولوجيا:

يتميز التهاب المفاصل الصدفي بتكاثر زليلي شديد مع توسع الأوعية وتعرجها، وتسمك جدرها الشديد، وارتشاحها بالخلايا الالتهابية وخاصة العدلات والوحيدات، مع زيادة بعض السيتوكينات الالتهابية مثل IL-1, IL-8, IL-15 وTNF-alpha.

المظاهر السريرية:

يسبق الصدافُ الجلدي أو صداف الأظفار التهابَ المفاصل أو يتزامن معه في معظم المرضى، يسبق التهاب المفاصل المميز الصداف الجلدي بعدة سنوات، وفي ١٥-٢٠٪ من الحالات توجد قصة عائلية للصداف الجلدي.

يصيب التهاب المفاصل الصدفي المفاصل المحيطية والعمود الفقري، وقد وصف العالمان رايت ومول الأشكال السريرية التالية لهذه الإصابة:

١- إصابة بارزة في المفاصل بين السلاميات البعيدة.

٢- التهاب مفاصل جادع مشوه arthritis mutilans (٥٪).

٣- التهاب قليل المفاصل (أقل من أربعة مفاصل) (٧٠٪).

٤- التهاب مفاصل عديدة متناظر (١٥٪).

٥- التهاب فقار معزول (٥٪، أو يرافقه التهاب مفاصل (٤٠٪).

٦- مع تقدم المرض تصبح معظم الإصابات عديدة المفاصل، وقد تكون الإصابة المفصلية جادعة في كل الأشكال.

يختلف التهاب المفاصل الصدافي عن الروماتوئيد بقلة الألم - مقارنة بشدة الالتهاب والتخريب - وبعدم التناظر، وإصابته المفاصل بين السلامية البعيدة، وبوجود التهاب الإصبع dactylitis ويدعى (إصبع النقانق)، وهو تورم منتشر في كامل الإصبع ناجم عن مشاركة التهاب الغشاء الزليل للمفاصل والأوتار مع التهاب مرتكزات الإصبع كافة ويتلون الجلد المغطي للمفاصل المصابة باللون القرمزي المائل إلى الزرقة.

يتظاهر التهاب الفقار spondylitis الصدافي - وغالباً ما يرافق التهاب المفاصل المحيطية - بألم مع يبوسة صباحية، ولكن شدة الألم وتحدد الحركة أقل بكثير من المشاهد في التهاب الفقار المقسط، وتكون إصابة المفصل الحرقفي العجزي وحيدة الجانب غالباً، والجسور العظمية بين الفقرات قليلة وغير متناظرة.

المظاهر الجهازية قليلة الحدوث مقارنة بالأمراض الالتهابية الأخرى؛ إذ يشاهد التهاب القزحية iritis في ٧٪ من المصابين بالتهاب المفاصل الصدفي، وكذلك عند مرضى الصدف الجلدي، ويحدث التهاب قولون لا نوعي. إن فرط حمض البول وشحوم الدم الملاحظ وجودها في هذا المرض قد يزيد من خطر حدوث أمراض القلب الوعائية.

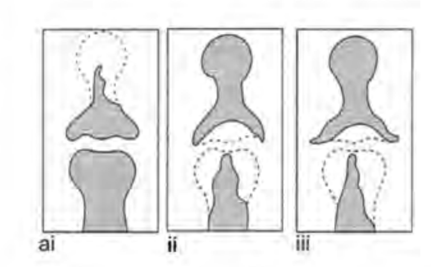
المظاهر المخبرية:

لا يوجد اختبارات نوعية مشخصة لالتهاب المفاصل الصدفي. ترتفع بروتينات الطور الحاد (CRP) ارتفاعاً معتدلاً وخاصة في الشكل عديد المفاصل، ويرتفع حمض البول في نحو ٢٠٪ من المرضى.

المظاهر الشعاعية:

تبدأ التغيرات الشعاعية لالتهاب المفاصل الصدفي منذ السنة الأولى للمرض، وتتطور على نحو مترقٍّ إلى ضيق في المسافات المفصلية، وائتكالات شبيهة بما يشاهد في الداء الروماتوئيدي خاصة في المفاصل بين السلاميات الدانية والقاصية وبدرجة أقل في المفاصل المشطية السلامية أو الرسغين، وعلى نحو غير متناظر بخلاف الداء الروماتوئيدي. كما يختلف شكل الائتكالات، ففي التهاب المفاصل الصدفي يحدث بري نهاية السلامية، مع ائتكال مركزي في النهاية المقابلة، لتعطي شكلاً مميزاً للائتكال يدعى القلم في الكأس pencil-in-cup (الشكل١٠)، وإضافة إلى الائتكالات يظهر التهاب سمحاقي، ونمو عظمي ندفي، وغير منتظم (الشكل ١١). ويرافق الإصابة أحياناً انحلال عظمي أو ارتشاف نهايات السلاميات.

قد تشاهد مظاهر شعاعية لالتهاب المفصل الحرقفي العجزي شبيهة بالتي تشاهد في التهاب الفقار المقسط ولكن غالباً ما يكون وحيد الجانب، أما الجسور العظمية بين





الشكل (١٠)



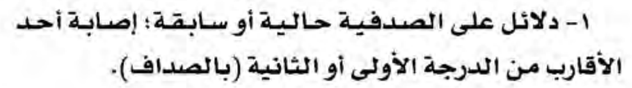
الشكل (١١)

الفقرات فتكون قليلة وغير متناظرة.

تشخيص التهاب المفاصل الصدفي:

وضعت لتشخيص المرض عدة معايير تشخيصية آخرها معايير مجموعة كاسبار Classification of (CASPAR) Psoriatic Arthritis، وهي:

مرض مفصلي التهابي يتناول المفاصل أو الظهر أو المرتكزات مع ثلاث أو أكثر من النقاط التالية:



١- دلائل على الصدفية حالية أو سابقة؛ إصابة أحد الأقارب من الدرجة الأولى أو الثانية (بالصداف).

٢- صدفية الأظفار.

٣- سلبية العامل الروماتوئيدي.

٤- التهاب الإصبع dactylitis حالياً أو بالقصة المرضية.

٥- مظاهر شعاعية على نمو عظم جديد مجاور لمفاصل اليدين والقدمين بعد استبعاد المناقير العظمية.

وتساعد هذه المعايير في تشخيص الإصابات التي تسبق الصدفية أو التي يكون فيها العامل الروماتوئيدي ايجابياً (٢-١٠٪).

تدبير التهاب المفاصل الصدفي:

التهاب المفاصل الصدفي مركب من عدة عناصر؛ الصدف الجلدي وصدف الأظفار، والتهاب مفاصل محيطية، والتهاب فقار محوري والتهاب مرتكزات؛ ولذلك يجب أن يعالج المريض بتعاون اختصاصي المفاصل واختصاصي الجلدية.

تعالج الإصابة الجلدية غالباً بالمراهم الموضعية من الأنثرالين، ومشتقات الفيتامين د والستيروئيدات، وفي الحالات المعندة والشديدة تضاف الأدوية الجهازية مثل الميتوتريكسات، البسورالين، السيكلوسبورين، وحديثاً الأدوية البيولوجية.

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية هي أكثر الأدوية المستعملة لتخفيف أعراض التهاب المفاصل، مع أنها لا تعدل سير المرض ولا تمنع حدوث الائتكالات. لا يوجد أفضلية من حيث التأثير بين مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية التقليدية أو مثبطات COX-2 الانتقائية، مع الأخذ بالحسبان تحاشي المثبطات الانتقائية في المرضى عالي الخطورة لأمراض القلب الوعائية.

١- الأدوية المعدلة للمرض DMARDs: يجب البدء بإعطاء الأدوية المعدلة للمرض عندما يتأكد التشخيص؛ فبدء العلاج في الأشهر الأولى يؤدي إلى أفضل النتائج على المدى البعيد.

يعد الميتوتريكسات أكثر معدلات المرض استعمالاً؛ لأنه دواء فعال في معظم الحالات في التهاب المفاصل في الإصابة الجلدية، إضافة إلى تحمله الجيد. يعطى الميتوتريكسات بجرعة أسبوعية تراوح بين ٧,٥ - ٢٥ ملغ عن طريق الفم جرعة وحيدة، أو مجزأة مرتين أو ثلاث مرات في ٢٤ ساعة. ويفضل طريقة الحقن إذا زادت الجرعة على ١٧,٥ ملغ، أو حين ظهور أعراض عدم تحمل هضمي. يبدأ تأثير الميتوتريكسات في ستة أسابيع، وحين حدوث الهجوع يعطى

عدة سنوات مع مراقبة دورية لعناصر الدم وإنزيمات الكبد.

يمكن إعطاء الليفلونومايد في التهاب المفاصل الصدفي إذا فشل الميتوتريكسات، فقد كانت نتائجه جيدة في الإصابة الجلدية والمفصلية في نحو ٤٠٪ من المرضى. لكن من غير المعروف بعد تأثير الليفلونومايد في منع حدوث التخريب المفصلي ووقف التغيرات الشعاعية. يعطى الليفلونومايد بجرعة ١٠٠ ملغ في اليوم ثلاثة أيام متتالية، ثم يتابع بجرعة يومية ٢٠ ملغ مع مراقبة وظائف الكبد دورياً.

يمكن استعمال السيكلوسبورين في علاج التهاب المفاصل الصدفي بجرعة يومية ٣-٥ ملغ/كغ من وزن المريض، يظهر التحسن بعد ٣-٤ أشهر، ويمكن أن يشاركه مع الميتوتريكسات مع المراقبة الدورية لمستويات كرياتينين المصل.

وقد استعملت أدوية أخرى مثل السولفاسالازين، والآزاثيوبرين، والهدروكسي كلوروكين، وأملاح الذهب، وكان تأثير معظمها متوسطاً في بعض المرضى.

٢- الستيروئيدات: تعطى الستيروئيدات المناسبة حقناً مفصلياً إذا كانت المفاصل المصابة قليلة، أو في التهاب أغمدة الأوتار أو التهاب المرتكزات، أما الستيروئيدات عن الطريق الجهازي فيجب إعطاؤها بحذر شديد أو تحاشيها بسبب احتمال تفاقم الإصابة الجلدية حين تخفيض الجرعات.

٣- الأدوية البيولوجية: أضداد TNF فعالة جداً في السيطرة على التهاب المفاصل، والإصابات الجلدية، وتحسين نوعية الحياة، إضافة إلى منع ترقي المظاهر الشعاعية وبمقادير تماثل مقاديرها في التهاب الفقار. تعطى هذه الأدوية مفردة أو بالمشاركة مع الميتوتريكسات. وهناك أدوية بيولوجية أخرى قيد الدراسة منها:

alefacept، وهو بروتين ارتباط بشري يعمل على منع التفاعل بين الخلية المقدمة للمستضد واللمفاوية CD4، وabatacept (CTLA4-Ig) وهو بروتين ارتباط ينافس المستقبل CD28 على اللمفاوية CD4 فيمنع ارتباطه بالمستقبل CD80 على الخلية المقدمة للمستضد، وبالتالي يحبط حدوث الإشارة الثانية signal 2 فيحول بذلك دون تفعيل التائيات وتتوقف العملية الالتهابية.

الذئبة الحمامية الجهازية

محمد الصباغ، إلهام حرفوش

الذئبة الحمامية الجهازية systemic lupus erythematosus (SLE) مرض جهازي مناعي يتميز بوجود مجموعة من الأضداد الموجهة ضد مكونات النواة، قمة الحدوث بين ١٥و٤٠ سنة، ونسبة إصابة الإناث إلى الذكور ٦-١٠/١، وقد تلاحظ أكثر من إصابة في عائلة واحدة، كما أن نسبة إصابة التوءمين تصل حتى ٥٠٪ من التوائم وحيدة الزيجوت ولا تتجاوز ٥٪ في التوائم ثنائية الزيجوت zygote.

وقد وضعت الكليّة الأمريكية لأمراض الروماتيزم (ACR) ١١ معياراً يشمل معظم تظاهرات المرض، واستوجبت وجود أربعة من هذه المعايير لتشخيص المرض (الجدول١).

المعيار	التعريف
١- طفح الوجنة	احمرار ثابت مسطح أو مُرتفع على الوجنة مع ميل لتجنّب الثنية الأنفية الشفوية.
٢- الطفح القرصي	لُطخ حمر مرتفعة مع تشكّل قشور ملتصقة متقرّنة وانسداد الجريبات وحدوث نُدب ضامرة.
٣- التحسس الضوئي	طفح حادث نتيجة ارتكاس غير طبيعي لأشعة الشمس في قصة المريض أو ملاحظ من قبل الطبيب.
٤- التقرحات الفموية	تقرحات في الفم أو البلعوم الأنفي غير مؤلمة ملاحظة من قبل الطبيب.
٥- التهاب المفاصل	التهاب أكثر من مفصلين محيطيين غير مخرّب يتميز بالألم والتورم أو الانصباب.
٦- إصابة الأغشية المصلية	أ- التهاب الجنب: ألم جنبي أو احتكاك مسموع بالإصغاء من قبل الطبيب، أو مظاهر لانصباب جنب أو ب- التهاب التأمور: مُشخّص بتخطيط القلب أو احتكاك مسموع أو انصباب تأمور.
٧- الاضطرابات الكلوية	أ- استمرار وجود بيلة بروتينية أكثر من٥٠٠ ملغ/٢٤سا أو+++ اذا لم يُحدد كمّياً أو ب- اسطوانات خلوية: حبيبية أنبوبية أو مُختلطة، بيلة كريات حمر أو خضاب.
٨- الاضطرابات العصبية	أ- الاختلاج: في غياب قصة استقلابية أو دوائية أو ب- النُفاس (الذُهان): في غياب قصة استقلابية أو دوائية (مثل ارتفاع اليورية الدموية، الاحمضاض....).
٩- الاضطرابات الدموية	أ- فقر دم انحلالي مع كثرة الشبكيات أو ب- نقص الكريات البيض < ٤٠٠٠/ملم^{٣} أو ج- نقص الكريات اللمفاوية < ١٥٠٠/ملم^{٣} أو د- نقص الصفيحات < ١٥٠٠٠/مل^{٣} في غياب قصة دوائية
١٠- الاضطرابات المناعية	أ- أضداد DNA أو ب- أضداد Sm أو ج- إيجابية أضداد الفوسفوليبيد، أضداد الكارديولبين من نوع IgG أو IgM أو إيجابية أضداد تخثر الذئبة أو ايجابية كاذبة لاختبارات السيفلس (الزهري).
١١- ايجابية أضداد النواة ANA	ارتفاع غير طبيعي في قيمة ANA في غياب أدوية قادرة على إحداث ذئبة دوائية.

الجدول (١) المعايير المُعدّلة لتشخيص الذئبة الحمامية

كما تشيع الأعراض البنيوية كالتعب والحمى ونقص الوزن، وغالباً ما يبدأ المرض بعد شدة نفسية أو تعرض مديد للشمس أو الأدوية كالسلفا.

تقدر البقيا حالياً بـ ٩٨٪ بعد ١٠ سنوات، وتظهر دراسة الوفيات وجود منحنى ثنائي الدارج bimodal، فالمرضى الذين يتوفون في السنوات الخمس الأولى تكون إصابتهم فعالة، في حين ينجم الموت المتأخر (بعد ١٠ سنوات) عن الإصابة القلبية الوعائية.

وفيما يلي أهم التظاهرات السريرية للمرض:

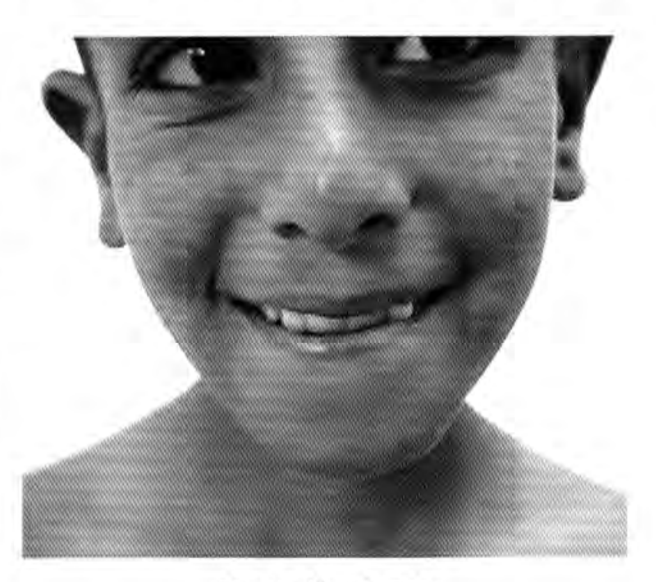
١- التظاهرات الجلدية:

الأعراض الجلدية هي التظاهرات الأكثر شيوعاً (٤ معايير من ١١ معياراً)؛ إذ تلاحظ في ٨٠-٩٠٪ من المرضى، وتقسم التظاهرات النوعية إلى حادة وتحت حادة ومزمنة:

أ- الطفح الحاد: هو طفح الوجنة بشكل جناح الفراشة يعف عن الثنية الشفوية الأنفية ويخلو من البثور (الشكل١)، يبقى عدة أيام إلى أسابيع يزول بعدها وقد يترك تصبغات، وغالباً ما تسبقه قصة تعرض لأشعة الشمس، وقد يكون الطفح الحاد منتشراً أو حصبي الشكل.

ب- الطفح تحت الحاد SCLE: يظهر بشكل آفات حلقية على الكتف والساعد والعنق وأعلى الصدر والظهر، وقد يشبه الصدف (الشكل٢)، يرافق الشكل الأول أضداد / RO SSA.

ج- الطفح المزمن: هو الطفح القرصي discoid يظهر على شكل لويحات حمامية معزولة مغطاة بالقشور؛ على الوجه والعنق وفروة الرأس، وقد يتوضع على الأذن وأعلى الصدر. غالباً ما تترك الآفة حين تشفى ندبة ضامرة منخفضة



الشكل (١) طفح الوجنة.



الشكل (٢) طفح صدفي الشكل.

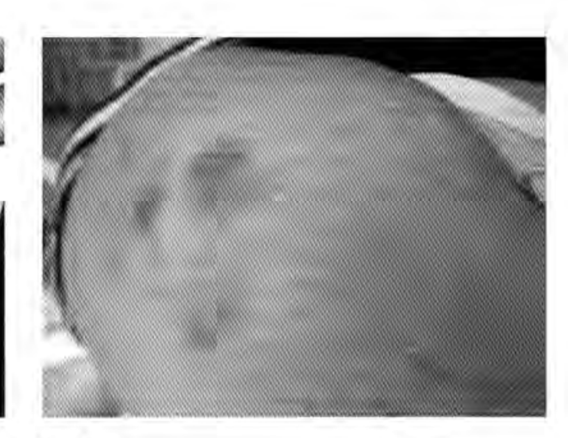


الشكل (٣) طفح قرصي.

وفاقدة الصباغ (الشكل٣). قد تقتصر الإصابة على الجلد وقد ترافقها ذئبة مجموعية (في ٢-١٠٪ من الحالات).

وهناك آفات جلدية أقل حدوثاً مثل:

- **الذئبة العميقة lupus profundus:** آفة عقدية تعف عن البشرة وتصيب الأدمة العميقة والنسيج تحت الجلد، تظهر على فروة الرأس والوجه والذراع والصدر والظهر والفخذ والمقعد وقد تكون مؤلمة، وهي ارتشاح حول وعائي إضافة إلى التهاب السبلة الشحمية panniculitis. تشفى تاركة مكانها منطقة منخمصة وقد تتقرح (الشكل ٤).
- **التهاب أوعية جلدي** بشكل شرى، أو فرفريات مجسوسة أو تقرحات في الأصابع، أو بشكل اندفاعات حطاطية حمامية على لب الأصابع والراحتين أو بشكل نزوف شظوية splinter hemorrhages.
- **تساقط الأشعار:** قد يقود إلى حاصة موضعة أو شاملة، عكوسة أو لا عكوسة. ويُذكر أن مثبطات المناعة والكلوروكين قد تسبب تساقط أشعار أيضاً.





الشكل (٤) ذئبة عميقة.

• **التحسس الضوئي:** يشاهد في ٦٠-١٠٠٪ من المرضى، يحدث بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية.

• **قرحات الفم:** قد تكون أولى تظاهرات المرض، وهي غير مؤلمة، وجودها أعلى الحنك وصفي للذئبة (الشكل٥).

٢- تظاهرات الجهاز الحركي:

تلاحظ الإصابة المفصلية في ٧٥-١٠٠٪ من المرضى، وتكون بألم مفصلي وأحياناً بالتهاب مفصلي صريح يصيب المفاصل الصغيرة والكبيرة على نحو متناظر؛ ولكنها غير مخربة ولا مشوّهة؛ عدا احتمال حدوث انحراف يد زندي ردود (التهاب مفاصل Jaccoud). وتستدعي إصابة الورك نفي الخمج أو النخر العظمي في رأس الفخذ الذي يحدث بنسبة ٥-١٠٪ من الحالات، وقد يكون ثنائي الجانب، وسببه المرض نفسه بآليات مختلفة أو بسبب العلاج بالستيروئيدات. ويساعد الرنين المغنطيسي على كشف الإصابة باكراً.

قد تتظاهر الإصابة الحركية بشكل التهاب عضلات في ١٥٪ من المرضى بألم وضعف عضلي وارتفاع CPK، ويجب نفي الأسباب الأخرى لإصابة العضلات مثل نقص فيتامين



الشكل (٥) تقرحات سقف الحلق.

د، أو العلاج بالستيروئيدات، أو قصور الدرقية، أو الإصابة بالوهن العضلي الوخيم myasthenia gravis.

٣- التظاهرات الكلوية:

تكون إصابة الكلية في سياق الذئبة واضحة في ٣٥٪ من المرضى حين التشخيص، وتصل إلى ٥٠-٦٠٪ خلال ١٠ سنوات من التشخيص، وتكون النسبة أعلى في السود وذي الأصول الإسبانية، قد تكون الإصابة لا عرضية، أو يراجع المرضى بنفروز (بكلاء) ٣٠٪، أو بارتفاع ضغط الدم أو بقصور كلوي.

وقد صنفت منظمة الصحة العالمية الإصابة الكلوية اعتماداً على الخزعة كما يلي:

أ- تغيرات كلوية طفيفة: عدم اكتشاف آفة بالمجهر العادي، وتشاهد تبدلات خفيفة بالمجهر الإلكتروني.يكون فحص البول سوياً تقريباً وكذلك وظائف الكلية وعيار المتممة وأضداد الدنا.

ب- التهاب كلية تكاثري في مسراق الكبيبية mesengial prolifrative nephritis: ارتشاح خلوي بالمجهر العادي وترسبات مناعية متفرقة في مسراق الكبيبية أو الخلال interstitium. يبدي فحص البول بيلة بروتينية خفيفة (أقل من ١غ/يوم) وبيلة كريات حمر أو بيض، وتبقى وظائف الكلية وعيار المتممة وأضداد الدنا سوية.

ج- التهاب كلية ذئبي بؤري Focal lupus nephritis: التهاب كبب الكلية يصيب أقل من ٥٠٪ من الكبب، ويتميز بوجود ترسبات مناعية تحت البطانةsubendothelial وتحت الظهارة أحياناً subepithelial.

د- التهاب كلية ذئبي منتشر: التهاب كبيبات كلوية يصيب أكثر من٥٠٪ من الكبيبات الكلوية، يتميز بترسبات مناعية تحت البطانة وتحت الظهارة أحياناً.

في الشكلين السابقين تكون البيلة البروتينية أكثر من ١٠٠٠ ملغ/يوم وتتناسب شدتها ووجود الأسطوانات

وانخفاض المتممة وارتفاع أضداد الدنا وتدني الوظيفة الكلوية مع شدة الإصابة.

هـ- التهاب كلية ذئبي غشائي Membranous lupus nephritis: وجود ترسبات مناعية تحت الظهارة شاملة أو جزئية، ويتميز هذا الشكل بالبيلة البروتينية الغزيرة.

كما تحدد الخزعة الفعالية (تكاثر خلوي ووجود الخلايا الالتهابية) ودرجة الإزمان (تليف وضمور)، مما يسمح بتحديد الإنذار.

٤- الإصابة العصبية:

تحدث الإصابة العصبية في ثلثي المصابين بالذئبة الحمامية، ولهذه الإصابة آليات متعددة؛ إذ نادراً ما تبدي الدراسات على الجثث وجود التهاب أوعية، في حين تبدي معظم الخزعات اعتلالاً وعائياً ساداً أو أذية في الخلايا العصبية متواسطاً بالأضداد. تكون الإصابة مركزية أو محيطية أو تصيب الجملة المستقلة، أو تتظاهر باضطراب نفسي مثل اضطراب المزاج أو القلق أو الذهان أو اضطرابات استعرافية. أما الإصابة العصبية المركزية فقد تتظاهر بصداع معند أو شقيقة، وقد ينجم الصداع عن فرط ضغط قحفي سليم. وقد تتظاهر الإصابة بداء رَقَص، أو اعتلال نخاع، أو التهاب سحايا عقيم، أو إصابة الأعصاب القحفية، أو اختلاجات، وأحياناً بحادث وعائي دماغي ولاسيما بوجود أضداد الفوسفولبيد:

أما الإصابات العصبية المحيطية فقد تظهر بالتهاب أعصاب عديد حسي أو حركي أو حاد مزيل للنخاعين Guellain-Barré sydrome، أو التهاب عصب وحيد متعدد، أو التهاب أعصاب قحفية قد تقود إلى فقد البصر أو إلى شلل العصب الوجهي مثلاً.

يفيد فحص السائل الدماغي الشوكي في نفي الخمج، وقد يكون طبيعياً في سياق إصابة عصبية ذئبية صريحة. أما التصوير بالرنين المغنطيسي فيُظهر الإصابة الوعائية في المادة البيضاء أو الرمادية، لكنه قد لا يتماشى مع الحالة السريرية.

قد تحدث الإصابة العصبية في سياق مرض فعال، أو تأتي معزولة (هجوع المرض في الأجهزة الأخرى)، ويجب أن تفرق عن الإصابات العصبية في سياق الأخماج أو ارتفاع الضغط الشرياني أو القصور الكلوي أو التأثيرات غير المرغوبة للأدوية.

٥- الإصابة القلبية الوعائية:

التهاب التأمور هو أكثر هذه الإصابات شيوعاً، وقد يكون لا عرضياً أو قد يشعر المريض بألم خلف القص يزداد بالسعال والتنفس وبالانحناء إلى الأمام. أما التهاب التأمور المضيق constrictive والسطام القلبي فنادران. وإصابة العضلة القلبية نادرة أيضاً، وتتظاهر بضيق نفس وحمى وتسرع القلب وقد تظهر أعراض قصور القلب الاحتقاني وإصابة الصمامات.

أما التهاب الشغاف فقد يكون جرثومياً أو عقيماً (ليبمان ساكس Libman-Sacks Verrucous endocarditis) يكشف بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية.

تبين في السنوات الأخيرة أن الموت بسبب تصلّب الشرايين أكثر في المصابين بالذئبة من الأصحاء بنسبة ١٠ أضعاف، وأن ارتفاع الضغط والكولستيرول واستعمال الستيروئيدات عوامل خطورة لهذه الإصابة. كما يزداد خطر التصلب العصيدي في المصابين بالذئبة مع سنوات الإصابة وتقدم العمر وشدة الأذية وقلة استعمال مثبطات المناعة ومضادات الملاريا.

٦- الإصابة الرئوية والجنبية:

ألم الجنب شائع ويصيب ٤٥-٦٠٪ من المرضى، وقد يرافق انصباب الجنب الذي غالباً ما يكون ثنائي الجانب وقليل الكمية وناقص المتممة. إجراء خزعة الجنب غير ضروري إلا لنفي الأسباب الأخرى كالسل والأورام.

أما إصابة الرئة فتختلف بين ذات الرئة والنزف الرئوي والانصمام الرئوي وارتفاع ضغط الشريان الرئوي ومتلازمة انكماش الرئة Shrinking-lung syndrome التي تتميز بزلة تنفسية وصغر حجم الرئة بالصورة الشعاعية البسيطة، ويعتقد أنه يحدث بسبب سوء وظيفة الحجاب الحاجز.

٧- الإصابة الهضمية والكبدية:

يحدث الألم البطني مع الغثيان أو القياء بسبب التهاب الصفاق، أو التهاب أوعية المساريق، أو حدوث احتشاء الأمعاء، أو التهاب المعثكلة، أو بسبب اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين الذي يسبب نقصاً في ألبومين المصل.

إصابة الكبد نادرة وقد ترتفع إنزيمات الكبد بسبب المرض أو الأدوية المستعملة، كما قد تحدث ضخامة في الطحال أو العقد اللمفاوية ولا سيما في مراحل المرض الحادة.

٨- الإصابة العينية:

تتظاهر الإصابة العينية بجفاف العين أو بالتهاب الملتحمة أو القزحية أو الصلبة أوالنزف الزجاجي، وقد يحدث احتشاء الشريان الشبكي وخاصة بوجود أضداد الفوسفوليبيد، وأكثر الموجودات العينية شيوعاً هي نتحات شبكية رمادية cotton wool ناجمة عن نقص تروية بؤري

يدعى نسيجياً الأجسام شبه الخلوية cytoid bodies. كما يجب الانتباه إلى أذية الشبكية الناجمة عن استعمال أدوية الملاريا النادر في سياق علاج الذئبة.

٩- الإصابة الدموية:

فقر الدم عرض شائع في سياق الذئبة الحمامية، وله عدة أسباب مثل فقر الدم في سياق الأمراض المزمنة، والانحلال الدموي (مع إيجابية تفاعل كومبس)، والنزف سواء كان هضمياً أم نسائياً بسبب اضطراب الطمث، والقصور الكلوي، والخمج، وفرط نشاط الطحال، وخلل تنسج النقي وتليف النقي وفقر الدم غير المصنع، وقد يكون دوائياً.

نقص الكريات البيض شائع أيضاً، تنقص اللمفاويات (أقل من ١٥٠٠/ملم٣)، وقد يكون ذلك بسبب وجود أضداد الخلايا اللمفاوية، أو بسبب الاستماتة الخلوية apoptosis.

تنقص الصفيحات (أقل من ١٥٠٠٠٠/ملم٣) ونادراً ما يكون النقص شديداً، أما النزف بسبب نقص الصفيحات فنادر جداً، وقد يظهر نقص الصفيحات قبل سنوات من ظهور باقي الأعراض. وقد يحدث بسبب فرط نشاط الطحال أو بسبب تثبيط النقي الدوائي.

متلازمة أضداد الفوسفوليبيد Antiphospholipid antibody syndrome:

تتميز متلازمة أضداد الفوسفوليبد بالخثارات وبقصور المشيمة الذي يقود إلى فقد الحمل. تكون هذه المتلازمة أوليةً أو ثانويةً (في سياق الذئبة المجموعية أو أمراض جهازية أخرى).

تشخص هذه المتلازمة بوجود معيار سريري وآخر مخبري من المعايير التالية:

١- المعايير السريرية:

أ- الخثارات الوعائية: وريدية أو شريانية أو في الأوعية الصغيرة. الإصابة الخثارية يجب أن تكون مؤكدة إما بالتصوير الشعاعي وإما بالفحص النسيجي. (خثارات من دون علامات التهابية في جدار الوعاء).

ب- الإصابة الحملية: موت أجنة (أكثر من ١) بعد الأسبوع العاشر من الحمل لأجنة طبيعية غير مشوّهة، أو ولادة باكرة قبل الأسبوع ٣٤ من الحمل بسبب حدوث ما قبل الارتعاج pre eclampsia أو بسبب ضمور المشيمة، أو ضياع ثلاثة أجنة أو أكثر قبل الأسبوع العاشر من الحمل من دون وجود اضطرابات تشريحية أو هرمونية أو صبغية.

٢- المعايير المخبرية:

وجود أضداد التخثر الذئبية مُثبتة بفحصين متتالين بفارق ١٢ أُسبوعاً، أو وجود عيار متوسط أو عالٍ من أضداد الكارديوليبين من نوع IgG أو IgM أو كليهما مثبت بفحصين متتالين بفارق ١٢ أُسبوعاً مقيسة بـ ELISA؛ أو وجود أضداد β2GPI.

قد تتظاهر متلازمة أضداد الفوسفولبيد بالصداع، أو التزرّق الشبكي Livido reticularis، أو نقص الصفيحات، أو فقر الدم الانحلالي المناعي، أو إصابة القلب الصمامية، أو بتظاهرات عصبية تشبه التصلب المتعدد، أو بصمّة رئوية أو نزف رئوي.

قد يحدث أحياناً ما يدعى متلازمة أضداد الفوسفوليبيد الكارثية catastrophic antiphospholipid syndrome، وهي تتابع حوادث خثرية وريدية وشريانية خلال أسابيع، ويكون الإنذار هنا سيئاً جداً.

الذئبة المحدثة بالأدوية Drug induced SLE:

يطلق هذا التعبير على متلازمة تشبه أعراض الذئبة الحمامية وتتلو استعمال بعض الأدوية؛ مثل: hydralazin، isoniazid، quinidine، chlorpromazine، pronestyl، وتتميز هذه المتلازمة بحدوثها في عمر أكثر تقدماً، وعدم شيوع الإصابة الكلوية والعصبية، وسلبية أضداد dsDNA وإيجابية أضداد الهيستون، وتراجع الإصابة بعد إيقاف الدواء.

الذئبة الحمامية المجموعية والحمل:

لا تنقص الذئبة الخصوبة. وقد تحدث اضطرابات طمثيّة ولا سيما حين العلاج بجرعات عالية من الستيروئيدات أوالسيكلوفوسفاميد الذي قد يسبب انقطاع الطمث النهائي والعقم بالجرعات الكبيرة. تتعرض المصابة بالذئبة للإجهاض والولادة المبكّرة أو ولادة أجنة ناقصة النمو أو موت الجنين. أما دور الحمل في تفاقم المرض فليس مؤكداً لكنه ينصح بالحمل في أثناء هجوع المرض أو استقراره ستة أشهر على الأقل، كما أن تشخيص تفاقم فعالية المرض قد لا يكون سهلاً في أثناء الحمل؛ إذ قد يرتفع الضغط وتنقص الصفيحات وتظهر البيلة البروتينية من دون أسطوانات) بسبب متلازمة الارتعاج preeclampsia، ويعتمد في تشخيص سورة الذئبة المجموعية على الأعراض الجلدية الوصفية والحمى ونقص المتممة وارتفاع عيار أضداد الـ dsDNA.

تمر أضداد SS/A عبر المشيمة إلى الجنين وقد تقود إلى حصار قلب كامل وغير عكوس بنسبة ٢٪، وإن ولادة طفل من أم مصابة بالذئبة مع حصار قلب يجعل احتمال إصابة الأطفال اللاحقين بهذه المضاعفة عالياً. قد يكون الوليد

مصاباً بتظاهرات أقل خطورة مثل فقر الدم الانحلالي والاندفاعات الجلدية، وهذه الإصابات عابرة وتزول خلال عدة أشهر.

التشخيص:

يعتمد تشخيص الذئبة الحمامية على المعايير المذكورة سابقاً وعلى ارتفاع سرعة التثفل وأحياناً CRP. يعكس فحص البول والراسب، وبروتين بول ٢٤سا أو بروتين / كرياتين في نموذج بولي واليورية والكرياتينين وألبومين المصل، والتصوير بالصدى وخزعة الكلية؛ شدة الإصابة الكلوية.

أما الفحوص النوعية فتعتمد على معايرة الأضداد النوعية مثل أضداد النوى ANA (موجودة في ٩٥-٩٨٪ من المرضى ولكن وجودها ليس نوعياً للذئبة؛ إذ قد تصادف في أمراض النسيج الضام الأخرى وفي بعض الأمراض المعدية، وباستعمال بعض الأدوية كمضادات TNF، كما توجد هذه الأضداد بعيار منخفض في الأسوياء وخاصة مع تقدم العمر)، وأضداد الدنا Anti DNA وهي إضافة إلى قيمتها التشخيصية فإن لوجودها علاقة بفعالية الإصابة وخاصة الكلوية. وتترافق هذه الفعالية مع انخفاض المتممة C3 وC4. أما الأضداد Ro/SSA، La/SSB فتترافق ووجود الحساسية الضيائية وجفاف الفم والعينين (متلازمة جوغرن الثانوية)، والذئبة الجلدية تحت الحادة SCLE واحتمال إصابة جنين المصابة بذئبة بحصار القلب التام.

يجب تحري أضداد التخثر الذئبية lupus anticoagulants (تطاول PTT) وأضداد الكارديولبين Anticardiolipin وأضداد B2 glycoprotein 1 بوجود متلازمة أضداد الفوسفوليبيد.

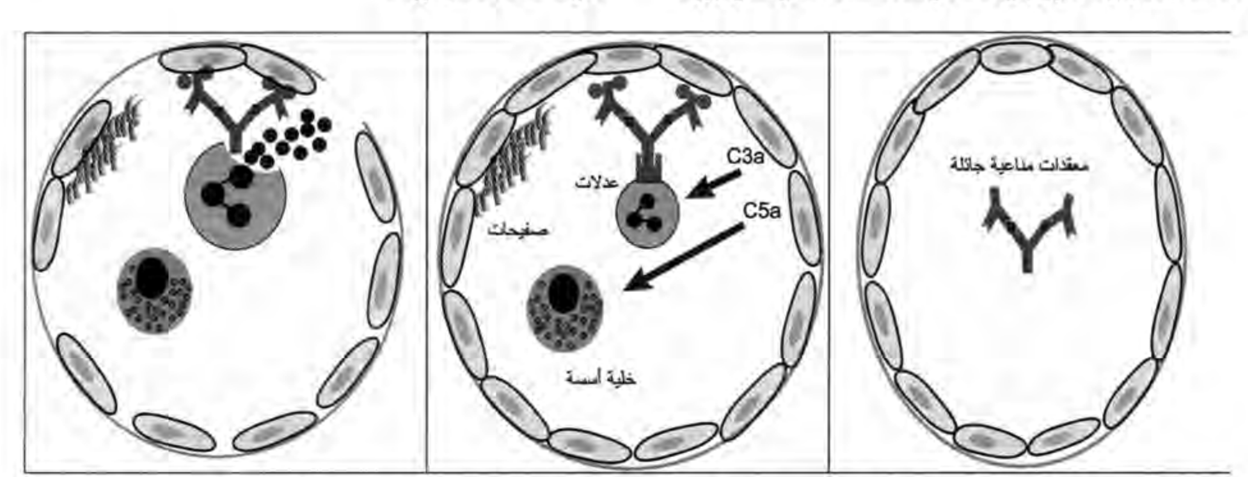
الفيزيولوجيا الإمراضية:

تحدث الذئبة الحمامية الجهازية نتيجة لآليات مناعية ذاتية، تتمثل بوجود أضداد ذاتية من النمط IgG، أبرزها أضداد النواة. تؤثر الخلايا اللمفاوية ذاتية النشاط من النمط التائي المساعد CD4 تأثيراً مهماً في حدوث المرض، فهي تقدم الدعم اللازم للخلايا البائية الذاتية كي تتمكن من إنتاج الأضداد الذاتية من النمط IgG. تتواسط هذه الأضداد الآليات الفاعلة للمرض إما بارتباطها النوعي والمباشر بمستضد ذاتي خلوي (آليات فرط تحسس من النمط الثاني)، وإما بتشكيلها معقدات مناعية (فرط تحسس من النمط الثالث) (الشكل ٦).

أحد أسباب زيادة المعقدات المناعية في الذئبة هو زيادة الاستماتة الخلوية ونقص تصفية الخلايا المستميتة من جهة والإنتاج الزائد للأضداد الذاتية من جهة أخرى.

وقد يكون لتعدد أشكال polymorphisim جينات ضبط تفعيل الخلايا البائية شأن في زيادة فعالياتها المؤدية إلى إفراز الأضداد الذاتية.

يؤدي عوز بعض مركبات المتممة إلى تأخر تصفية المعقدات المناعية؛ مما يسمح للأخيرة بالترسب في الغشاء القاعدي للكبيبات الكلوية محدثة التهاب كبيبات وكلية ذئبياً، كما قد تترسب في الجدران الوعائية الأخرى محدثة التهاب أوعية. تمارس المعقدات المناعية تأثيراتها الالتهابية الضارة في الأنسجة من خلال تفعيل المتممة وتفعيل العدلات ووحيدات النوى والبلاعم النسيجية التي تستجيب بإفراز الوسائط الالتهابية.



(الشكل ٦) آليات الأذية الوعائية المتواسطة بالمعقدات المناعية. إلى اليمين تشاهد المعقدات المناعية وهي جائلة في الدوران. وفي الوسط يلاحظ ترسبها في الجدار الوعائي مما يؤدي إلى توضع المتممة التي مثلت على شكل دوائر زهرية اللون وإلى تفعيل العدلات والخلايا الأسسة والصفيحات التي تبدأ بتشكيل طليعة خثرية على الجدار الوعائي، كما أن تحرير المواد المحدثة للتأق anafilatoxin يفعل العدلات والخلايا الأسسة. وعلى اليسار تبدو العدلات وقد حررت الوسائط الالتهابية كما يبدو الجدار الوعائي متأذياً.

ويمكن القول إن اضطراب التوازن في شبكة السيتوكينات الملاحظ في سياق الذئبة يساهم في تحديد شدة الاستجابة المناعية الذاتية؛ إذ يكون للأنتيرفيرونات نمط ١ والسيتوكينات iL- 6 و il- 2 و iL- 17 شأن مهم في آليات الذئبة.

تكون مستويات IL-6 المصلية عالية في المصابين بالذئبة وتتناسب مع فعالية المرض ومع تركيز أضداد anti-DNA. ولـ IL-6 تأثير التهابي جهازي وموضعي في التهاب الكلية الذئبي، ويعتقد أنه مسؤول عن تكاثر الخلايا الميزانشيمية الذي يمثل علامة فارقة لالتهاب الكلية التكاثري.

تكون مستويات IL-17 المصلية عالية في المصابين بالذئبة، ويتناسب المستوى المصلي لهذا السيتوكين مع فعالية المرض، وهو يستطيع بمفرده أو بالتآزر مع العامل BAFF تحفيز تمايز الخلايا البائية وإنتاج الأضداد الذاتية، كما يزيد من إفراز IL-8 وMCP-1؛ مما يؤدي إلى حشد العدلات ووحيدات النوى في الأنسجة الملتهبة.

وتظهر دراسات حديثة أن زيادة الخلايا Th17 ترتبط مباشرة بفقد الخلايا التائية المنظمة Treg في أثناء الهجمة الحادة للمرض.

العوامل الوراثية في الذئبة الحمامية الجهازية:

تدل الدراسات الوراثية الكثيرة على أن منطقة المعقد الأعظمي للتوافق النسيجي تساهم بالجزء الأكبر من المركب الوراثي في الذئبة، كما يرافق الصيغ الوراثية التي تفضي إلى وجود عوز في المتممة استعداد لحدوث الذئبة الحمامية، وهناك ما يزيد على ٣٠ جيناً آخر غير الهلا HLA معروف بإسهامه في الاستعداد الوراثي للذئبة، ولجميع هذه الجينات فعل في طريق الإشارة المؤدية إلى إفراز الأنتيرفيرون١.

كما أن لعيب الدنا في الخلايا التائية والبائية أثر في حدوث الذئبة؛ إذ يؤدي إلى التأثير في بنية الكروماتين في هذه الخلايا مما يؤدي إلى فرط فعاليتها.

التقييم والعلاج:

كان لاستعمال الستيروئيدات والسيكلوفوسفاميد وتطور الديال أثر في تحسين البقيا في المصابين بالذئبة الحمامية. ويوجه العلاج بحسب التظاهرات الموجودة في المريض وشدتها مع التشديد على ضرورة تثقيف المريض حول مرضه ومضاعفاته وتشجيعه على ممارسة رياضة مناسبة لقدراته الفيزيائية، ويجب تدبير عوامل الخطورة للتصلب العصيدي (تجنب التدخين والبدانة وضبط الضغط واضطرابات الشحوم). كما يتطلب استعمال الستيروئيدات المديد في هؤلاء المرضى اتباع التوصيات المناسبة الخاصة بالوقاية من تخلخل العظام (الرياضة والتغذية المناسبة واستعمال الكلسيوم والفيتامين د والأدوية الأخرى)، ويجب تلقيح هؤلاء المرضى بحسب توصيات منظمة الصحة العالمية، والالتزام بالتوصيات العالمية للحفاظ على الصحة مثل إجراء اللطاخة المهبلية وتصوير الثدي سنوياً وتنظير القولون كل ٣ سنوات، وذلك بسبب احتمال زيادة نسبة بعض الأورام في هؤلاء المرضى.

ينصح المريض بتجنّب أشعة الشمس (أو المنابع الضوئية المسببة للتحسس الضوئي مثل أجهزة التصوير الضوئي photocopy والأدوية المحسسة للضوء) وذلك بارتداء الملابس الساترة والقبعات، واستعمال المراهم ذات الوقاية العالية من أشعة الشمس وذلك قبيل نصف ساعة من وقت الخروج إلى الشارع، وتجديد وضع المرهم كل ٣ ساعات إذ استمر التعرض للشمس.

ولمعالجة ظاهرة رينو يُنصح المريض بعدم التعرض للبرد والإقلاع عن التدخين وارتداء القفازات في الشتاء. وتستعمل حاصرات الكلسيوم مثل nifidin بجرعات متزايدة تصل إلى ١٢٠ملغ يومياً أو diltiazem، وحين عدم الاستجابة تستعمل مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين مثل losartan؛ وحاصرات الأدرينالين مثل prazosine؛ ومثبطات السيروتينين ssri مثل fluoxetine (الذي يستعمل مضاد اكتئاب أيضاً)؛ والأدوية المثبطة لـ phosphodiesterase مثل tadalafil بجرعة ٥٠ ملغ يومياً أو sildenafil بجرعة ١٠-٢٠ملغ يومياً، وفي الحالات الشديدة تستعمل مضاهيات البروستاسكلين مثل iloprost تسريباً وريدياً.

تستعمل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية للآلام العضلية أو الالتهاب المفصلي أو انصباب المصليات، ويجب تجنبها بوجود اعتلال كلوي؛ لأن هذه الأدوية بتثبيطها للبروستاغلاندين والبروستاسيكلين تقود إلى نقص الجريان الكلوي الدموي، كما يجب تجنب الأشكال الانتقائية منها (مثبطات COX2) بوجود إصابة قلبية إكليلية، ويمنع استعمال هذه الأدوية باقتراب الثلث الأخير للحمل بسبب تأثيرها في إغلاق القناة الشريانية.

وللقشرانيات السكرية فعل أساسي في علاج الذئبة الحمامية، ويمكن استعمالها موضعياً في الآفات الجلدية المخاطية، أما استعمالها الجهازي فمفيد في الإصابات الجلدية والمفصلية وفي إصابة المصليات، كما تستعمل مع كابتات المناعة في الإصابة الجهازية الشديدة. يكون البدء

بجرعات كبيرة ٠,٥-١ ملغ/كغ ثم تخفف الجرعة تدريجياً بعد تحسن الحالة، ويمكن استعمالها على دفعات بجرعات أكبر (١٥ ملغ/كغ وريدياً لمدة ٣-٥ أيام) في الحالات الحادة.

يستعمل الهدروكسي كلوروكينhydroxychloroquine بجرعة ٣-٥ ملغ/كغ/يوم، والكلوروكين بجرعة ٣,٥ ملغ/كغ/يوم في الإصابات الجلدية والمفصلية، كما أن لها فعّالية خفض الكولستيرول وإنقاص البروتين في البول. ويمكن الاستمرار بالهدروكسي كلوروكوين في أثناء الحمل حين الضرورة، إن تحمّل الأدوية المضادة للملاريا بالجرعة الموصوفة جيد، ويُفضّل إجراء فحص عيني قبل البدء بالعلاج ثم مرة سنوياً أو كل سنتين تجنباً لإصابة الشبكية.

يستعمل thalidomide أو الدابسون في الإصابات الجلدية المعندة.

أما استعمال كابتات المناعة فيهدف إلى السيطرة على الإصابات الجهازية المهمة مثل الإصابة الكلوية الفعّالة أو الإصابة العصبية المركزية، كما تساعد كابتات المناعة على إنقاص جرعة الستيروئيدات. تعرّض هذه الأدوية للأخماج وقد تزيد نسبة حدوث الأورام وأهمها:

● **السيكلوفوسفاميد cycylophosphamide**: يستعمل بطريق الفم بجرعة ١-٤ ملغ/كغ/يوم، ولكن يفضّل إعطاؤه وريدياً؛ إذ إن التأثيرات الجانبية في المثانة أو في المبيض أقل. الجرعة الوريدية إما ١٥ملغ/كغ شهرياً مدة ٦ أشهر متتالية ثم متابعة الجرعات كل ٣ أشهر مدة سنتين، وإما ٥٠٠ ملغ وريدياً كل أسبوعين ٦ جرعات متتالية، وبعدها يُتابع بـ azathioprine أو بـ mycophenolate، مع إماهة المريض جيداً قبل إعطاء السيكلوفوسفاميد وريدياً وبعده؛ مما يقلل فرصة حدوث نزف مثاني.

يراوح خطر نقص النطاف أو انعدامها في الذكور بين ٥٠-٩٠٪ لكنه قد يكون عابراً ويتحسن بعد إيقاف الدواء، أما خطر الدواء على وظيفة المبيض وإحداثه للعقم فيعتمد على الجرعة الكلية.

● **الأزاثيوبرين azathioprine**: يستعمل للصيانة بعد إحداث الهجوع بالسيكلوفوسفاميد بجرعة ٢-٤ملغ/كغ/يومياً عن طريق الفم. تحمُّله جيد وقد يسبب تثبيط النقي وعدم التحمّل الهضمي. يستعمل في أثناء الحمل لكن يفضل عدم استعماله في أثناء الإرضاع.

● **الميكوفينولات موفيتيل mycophenolate mofetil**: يستعمل في الإصابة الكلوية لإحداث الهجوع أو صيانته بجرعة ٢٠٠٠-٣٠٠٠ ملغ/يومياً عن طريق الفم، وقد يسبب نقصاً في الكريات البيض أو غثياناً وإسهالاً.

● **الميثوتركسات methotrexate**: يستعمل في بعض الإصابات المفصلية أو العضلية أو في صيانة الهجوع بجرعة ٧,٥- ٢٠ ملغ/أسبوع، وقد يسبب تثبيطاً نقوياً أو اضطراباً في وظائف الكبد.

● **سيكلوسبورين cyclosporin**: يستعمل في الإصابة الكلوية المعندة على المعالجات السابقة بجرعة ٢-٥ملغ/كغ/يوم فموياً، وقد يسبب ارتفاع ضغط الدم وارتفاع حمض البول، ويستعمل في أثناء الحمل.

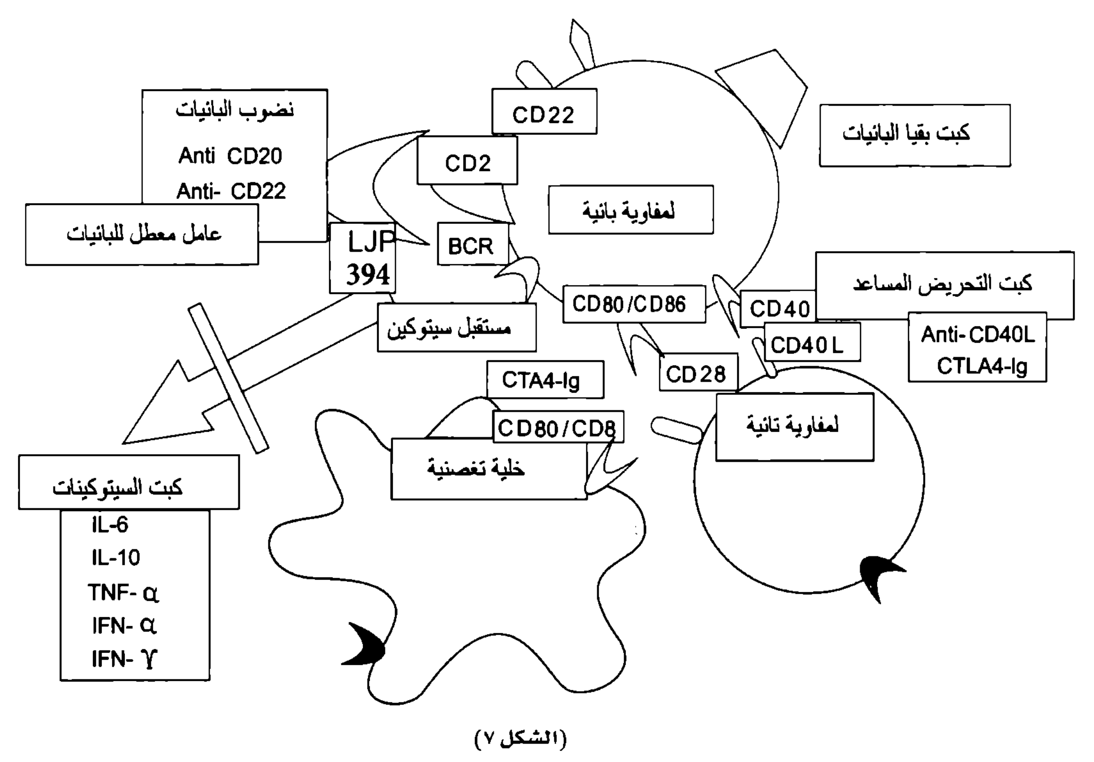
وقد أظهرت الدراسات إمكان استعمال الغلوبيولونات المناعية وريدياً بجرعة ٠,٥ ملغ/كغ/يوم لمدة ٤ أيام متتالية في نقص الصفيحات المعنّد على العلاج، وقد يسبب بعض الآلام العضلية والصداع؛ ونادراً التهاب السحايا غير الخمجي.

كما يمكن اللجوء إلى تقنية تبادل البلازما plasma exchange في الحالات الشديدة أو المرافقة بأضداد الفوسفوليبيد حين إخفاق العلاجات الأخرى.

وهناك أدوية بيولوجية حديثة منها ماهو معاكس للخلايا اللمفاوية البائية مثل Belimumab الذي يثبّط البائيات عن طريق تثبيط منبهاتها (anti،B- lymphocyte stimulator , anti BAFF BLyS)، والـ Rituximab وهو مضاد لمستقبل البائيات CD20' وقد أثبتت دراسات عديدة فعّاليته وتحمُّله الجيد، أو أدوية مضادة للمفاويات التائية مثل Abtacept (CTLA4Ig) وهو بروتين يعوق التواصل بين الخلايا المقدّمة للضد والخلايا التائية، وقد أثبتت دراسات حديثة فعّاليته. كما استعملت أضداد مستقبلات IL-11 وأضداد أنتيرفيرون ألفا والإشعاع اللمفاوي الكامل والعلاج الضوئي الكيميائي خارج الجسمextracorporal photochemotherapy وغرس الخلايا الجذعية، والنتائج واعدة، ويبين الشكل (٧) أماكن تأثير بعض هذه الأدوية.

تنقص الإصابة الكلوية البقيا بعد ١٠ سنوات إلى ٨٨٪ بدلاً من ٩٢٪ حين عدم وجود إصابة كلوية. وبعد ظهور كثير من الأدوية الحديثة وتوافر الدراسات المضبوطة وضعت الكلية الأمريكية للأمراض الروماتيزمية التوصيات التالية لمعالجة إصابة الكلية في سياق الذئبة الحمامية الجهازية (٢٠١١):

١- تحديد الحالات المستهدفة: تستهدف التوصيات التالية المصابين بذئبة حمامية مع بيلة بروتينية تكون فيها نسبة البروتين للكرياتينين > ٠,٥ في أي نموذج بولي مع ثمالة بولية فعالة (> ٥ كريات حمر، > ٥ كريات بيض في غياب



(الشكل ٧)

BCR = مستقبل البائيات، BAFF-R = مستقبل العامل المفعل للبائيات TACI = مفعل عبر الغشاء، BCMA = عامل نضج البائيات، CTLA4-Ig = مستضد قاتل للتائيات.

خمج بولي، أو أسطوانات حمر أو كريات بيض). وفي الخزعة الكلوية يجب أن يظهر التهاب كبيبات وكلية متواسط بالمعقدات المناعية.

٢- خزعة الكلية: توصي اللجنة بإجراء خزعة كلية لكل المصابين بذئبة حمامية مع دلائل على إصابة كلوية فعالة إن لم يكن هناك مانع طبي. وتصنف الإصابة بحسب توصيات الجمعية العالمية لأمراض الكلية لعام ٢٠٠٣ (الأصناف ١-٦)، فحين تكون الخزعة من الصنف I (قليل التبدلات: خزعة سوية بالمجهر الضوئي مع وجود معقدات (ميزانشيمية) قليلة بالتلوينات المناعية)، أو الصنف ٢ (المزانشيمي: تكاثر خلوي ميرانشيمي مع معقدات مناعية في الميزانشيم) فلا حاجة إلى كابتات المناعة، أما في الصنف الثالث ٣ (البؤري القطعي: معقدات مناعية تحت الاندوثليوم مع تكاثر خلوي في أقل من ٥٠٪ من الكبيبات) أو الرابع ٤ (المنتشر: التبدلات السابقة في أكثر من ٥٠٪ من الكبيبات) فيجب المعالجة الهجومية بالستيروئيدات وكابتات المناعة. يعالج الصنف ٥ (الغشائي: ثخن الغشاء القاعدي ومعقدات مناعية تحت البطانة (الايبيثيليوم) المرافق للصنف الثالث أو الرابع كما يعالج النمط المرافق أما إن كان الصنف غشائياً صرفاً فيعالج بالستيروئيدات والميكوفينولات. أما الصنف السادس (النهائي: تصلب أكثر من ٩٠ ٪ من الكبيبات) فيحتاج إلى التحضير لمعالجة داعمة لزرع الكلية، وعموماً فإن زيادة مشعر الإزمان في الخزعة يدل على أن الاستجابة للمعالجة ستكون أقل.

٣- المعالجة المساعدة: تنصح اللجنة بإضافة الهيدروكسي كلوروكين إلى كل المعالجات السابقة في غياب مضاد استطباب، كما يجب إضافة مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أو مستقبل الإنزيم حين وجود بيلة بروتينية (لا تعطى في الحمل)، كما يجب ضبط الضغط إلى أقل من ١٣٠/٨٠، ويضاف الستاتين statins إذا كانت الـ LDL أكثر من ١٠٠ ملغ/دل.

٤- إحداث (تحريض induction) الهداة: يتم هذا في علاج النمطين ٣، ٤ باستعمال الستيروئيدات مع الميكوفينولات، أو السيكلوفوسفاميد. وتفضل الميكوفينولات في المرضى السود وذوي الأصول الإسبانية وحين الحرص على الإنجاب، في حين يفضل السيكلوفوسفاميد حين وجود أهلّة Crescents في خزعة الكلية. تراوح جرعة الميكوفينولات بين ٢ و ٣ غ/يوم مدة ستة أشهر تخفف بعدها، يسبب الدواء أحياناً غثياناً وإسهالاً. أما السيكلوفوسفاميد فيستعمل بإحدى جرعتين: الجرعة الصغيرة أي ٥٠٠ ملغ وريدياً كل أسبوعين × ٦ جرعات،

يتبعها جرعة صيانة يومية بالأزاثيوبرين أو الميكوفينولات، أو بالجرعة الكبيرة ٥٠٠-١٠٠٠ ملغ/م٢ وريدياً مرة/شهر مدة ستة أشهر، تتبع بجرعة فموية بالآزاثيوبرين ٢ ملغ/كغ/يوم، أو الميكوفينولات ٢غ/يوم. كما أن استعمال الـ السيكلوفوسفاميد وريدياً كل ٢-٣ أشهر مدة سنتين صيانة لا يزال مقبولاً أيضاً وإن كانت المضاعفات الخمجية أكثر باستعمال هذه الجرعات الكبيرة. تعطى الستيروئيدات مع مثبطات المناعة بجرعات يومية من المتيل بريدنيزولون ٥٠٠-١٠٠٠ ملغ/يوم مدة ثلاثة أيام، تتبع بجرعة يومية فموية ٠,٥-١ ملغ/كغ، تخفف تدريجياً إلى أقل جرعة قادرة على السيطرة على المرض. ولا ينصح بالأزاتيوبرين لتحريض الهجوع ويبقى استعماله في الصيانة فقط.

وقد تبين أن نقص البيلة البروتينية بـ أكثر من ٢٥٪، وعودة قيم C3، C4 إلى السواء خلال الأسابيع الثمانية الأولى يشير إلى استجابة الإصابة الكلوية للمعالجة. وكذلك فإن نقص الكرياتينين وانخفاض البيلة البروتينية إلى أقل من ١غ/٢٤ ساعة بعد ٦ أشهر يشير إلى إنذار بعيد المدى جيد نسبياً. وحين عدم الاستجابة بعد ستة أشهر ينصح بتغير السيكلوفوسفاميد إلى الميكوفينولات وبالعكس؛ مع جرعات جديدة من المتيل بريدنيزولون.

وينصح بتغيير المعالجة بعد ثلاثة أشهر إذا ازداد الكرياتينين أو البيلة البروتينية أكثر من ٥٠٪ من قيمتيهما قبل المعالجة. ويستعمل الريتوكسيماب حين إخفاق كل الخطط السابقة.

يتحسن ٥٠٪ من المصابين بالتهاب الكلية في سياق الذئبة في ستة أشهر، وتصل هذه النسبة إلى ٧٥-٨٠٪ في ١٢-٢٤ شهراً.

ويجب الأخذ في الحسبان تأثير السيكلوفوسفاميد في الخصوبة؛ إذ تبين أن المعالجة بالجرعة العالية مع جرعة صيانة مدة ١٨ شهراً بالدواء نفسه تقود إلى انقطاع الطمث في ١٢٪ من النساء بعمر أقل من ٢٥ سنة، و٢٧٪ من النساء بعمر أقل من ٣٠ سنة، وفي ٦٢٪ من النساء اللواتي تجاوزن ٣١ سنة من العمر، ويكون انقطاع الطمث غير عكوس في ١٧٪ من المريضات اللواتي تجاوزن الخامسة والعشرين من العمر، واستعملن جرعة تراوح بين ٤,٤-١٠غ من السيكلوفوسفاميد خلال ستة أشهر، وتصل هذه النسبة إلى ٦٤٪ إذا استمر استعمال السيكلوفوسفاميد كل ثلاثة أشهر؛ مع العلم أنه يجب إيقاف السيكلوفوسفاميد والميكوفينولات قبل أي حمل بستة أسابيع على الأقل.

٥- توصيات معالجة الشكل الغشائي للإصابة membranous: ينصح في هذه الحالة المعالجة بالبريدنيزولون ٠,٥ ملغ/كغ/يوم مع الميكوفينولات ٢-٣غ/يوم، ويبدو أن هذه الطريقة لا تقل فعالية عن استعمال السيكلوفوسفاميد. تزول البيلة البروتينية النفروزية في ٧٠-١٠٠٪ من المعالجين بعد ستة أشهر.

٦- معالجة التهاب الكلية الذئبي في أثناء الحمل: لا ينصح بأي معالجة للإصابات المستقرة، أما الإصابات قليلة الفعالية الجهازية فيمكن إضافة الهدروكسي كلوروكين، أما بوجود إصابة كلوية فعالة وخاصة بوجود فعالية خارج كلوية فتستعمل الستيروئيدات بجرعات كافية لضبط الإصابة؛ مع الأزاتيوبرين بجرعة لا تتجاوز ٢ ملغ/كغ. أما إذا استمرت الفعالية الشديدة فينصح بالتوليد بعد الأسبوع ٢٨، ثم تعالج الوالدة كما ورد في الفقرات السابقة.

وهناك توصيات عديدة لمعالجة متلازمة أضداد الفوسفولبيد، وتدل التطورات الكثيرة التي طرأت على مقاربة متلازمة أضداد الفوسفولبيد على وجوب النظر إليها بوصفها عامل خطورة لحدوث الخثار، لكن حدوث الخثار تتداخل فيه عوامل عديدة مثل نوع الأضداد (أضداد التخثر الذئبية LA هي الأضداد الأكثر مرافقة للخثار؛ إذ إنها تزيد خطر حدوث السكتة ٤٨ ضعفاً واحتشاء القلب Myocardial infarction ١١ ضعفاً، في حين يسبب وجود أضداد B2GP1 تضاعف خطر السكتة من دون زيادة في خطر احتشاء القلب. ولم يمكن ربط أضداد الكارديولبين بخطر السكتة أو احتشاء القلب في الذئبة الحمامية، وعيارها، واستمرارها وترافقها مع غيرها من الأضداد (أكثر من نوع واحد من الأضداد)، ووجود عوامل خطورة أخرى (ارتفاع الضغط، فرط الكولستيرول، استعمال الإستروجين والتدخين) أو أمراض مناعية مرافقة (نسبة الخثار أعلى إذا كانت الأضداد موجودة في سياق الإصابة بالذئبة الحمامية).

وفيما يلي أحدث هذه التوصيات، وهي توصيات المجلس البريطاني للأمراض الدموية (٢٠١١)؛ مع الإشارة إلى توصيات الكلية الملكية للأمراض النسائية والتوليد في المكان المناسب:

- حين كشف الأضداد اتفاقاً (من دون مظاهر سريرية) لا ينصح بالمعالجة في أثناء الحمل؛ وإنما ينصح بالمعالجة الوقائية للخثار الوريدي بالهيبارين قليل الوزن الجزيئي لكل من يحمل أضداد الفوسفولبيد في حالة التعرض للجراحة والاستلقاء المديد وبعد الولادة.

● في حالات تكرار الإجهاض توصي اللجنة باستعمال جرعة صغيرة من الأسبرين مع الهيبارين عند تأكد الحمل لتحسين بقيا الأجنة (أكثر من ٥٠٪). ولا يوجد أي دليل على فائدة الستيروئيدات في هذا المجال، بل على العكس إن استعمال القشرانيات السكرية يزيد المضاعفات في الأم والجنين.

● في حالات ولادة أجنة ناقصة النمو أو بوجود قصة إرجاج نفاسي سابق ينصح بالأسبرين.

● حين عدم وجود إجهاضات ووجود خثار وريدي سابق فإن وجود أحد أضداد الفوسفولبيد فقط يضاعف نسبة نكس الخثار الوريدي، ولذلك ينصح بالتمييع المديد في هذه الحالة.

● حين حدوث سكتة دماغية Stroke فإن احتمال النكس أعلى بوجود أضداد الفوسفولبيد وكذلك تزداد نسبة الإعاقة والموت. ويبدو أن تأثير الأسبرين أو التمييع المتوسط الشدة بالوارفارين واحد في منع النكس، وقد يكون الوارفارين أفضل إذا كان العمر أقل من ٥٠ سنة وإن كانت الدلائل على التوصية الأخيرة غير مؤكدة بعد.

● إضافة إلى هذه التوصيات ينصح فريق العمل الخاص بهذه المتلازمة في مؤتمره الثالث عشر (٢٠١١) بأن يعالج المصاب بالذئبة الحمامية - مع ايجابية LA أو إيجابية aCL المستمرة وبعيار متوسط عال- معالجة وقائية أولية بالهدروكسي كلوروكين وجرعة صغيرة من الأسبرين.

● في كل الحالات التي يعالج فيها المرضى بالوارفارين يوصى أن يكون الـ INR نحو ٢-٣ (ويفضل فريق العمل المذكور سابقاً أن يكون INR نحو ٣ في حالات الخثار الشرياني أو أن يشارك الوارفارين والأسبرين). مع العلم أن خطر النزف يزداد بزيادة الـ INR ويكون الخطر كبيراً حين يتجاوز INR الـ ٤، كما أن إضافة الأسبرين تضاعف خطر نزف الوارفارين وخاصة في كبار السن أو بوجود نزف سابق أو مشاركات دوائية كثيرة. وحين يكون PT متطاولاً قبل المعالجة يعاير العامل العاشر FX للمتابعة (المجال العلاجي ٢٠-٤٠٪).

ومن المهم معرفة عدم وجود دلائل حتى الآن على فائدة المعالجات المذكورة في بعض التظاهرات مثل اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، أو الإصابة الصمامية أو الترخم الشبكي marbleization أو قرحات الساقين، أو الاضطرابات الاستعرافية مع تبدلات في التصوير بالرنين المغنطيسي. كما لا توجد دلائل مؤكدة على فائدة الغلوبولينات المناعية أو الريتوكسيماب ويترك استعمالها للحالات المعندة على المعالجات التقليدية.

أما متلازمة أضداد الفوسفوليبيد الكارثية catastrophic antiphospholipid syndrome فهي متلازمة تتميز بإصابة أجهزة متعددة في فترة زمنية قصيرة مع دلائل نسيجية على انسداد الأوعية الصغيرة فيها وارتفاع واضح في عيار أضداد الفوسفولبيد. الإنذار سيئ في هذه الحالة، وينصح بمشاركة الهيبارين الوريدي مع الستيروئيدات والغلوبولينات المناعية وتبديل البلازما.

التصلب المجموعي (الجهازي)

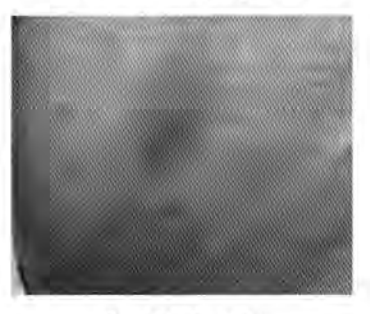
سلوى الشيخ

التصلب المجموعي مرض جهازي مجهول السبب، أكثر شيوعاً في النساء (٣-١/٥) بين عمر ٣٠-٥٠ سنة، يتميز بوجود اعتلال ساد غير التهابي في الشرايين الصغيرة والمتوسطة في أوعية الجلد والقلب والرئتين والكليتين والسبيل الهضمي والعضلات؛ مع تليف منتشر في الجلد والأحشاء يأخذ مكان النسيج الطبيعي للعضو المصاب الذي يفقد وظيفته، للأشعة أو الوراثة شأن في حدوثه إضافة إلى عوامل بيئية كالسموم والأدوية (تبتازوسين، كوكائين، كابتات الشهية)، وهناك ما يدل على وجود اضطراب مناعي فيه.

تصلب الجلد scleroderma مرض مجهول السبب قد تقتصر الإصابة فيه على الجلد بشكل بقعة أو أكثر من الجلد المتسمك (القُشَيْعة morphea) (الشكل ١)، أو بشكل خط من الجلد المتسمك (الصلابة الخطية linear) (الشكل ٢)؛ وإذا كان هذا الخط المتصلب في جلد الجبهة والوجه دعيت الإصابة ضربة السيف coup de sabre (الشكل ٣). يضمر النسيج الخلوي تحت الجلد المصاب في الشكل الموضعي للمرض، ولا توجد عادة إصابات خارج الجلد.

أما تصلب الجلد المجموعي systemic sclerosis فترافقه غالباً - إضافة إلى إصابة الجلد - إصابة أعضاء داخلية. ويقسم الشكل المجموعي إلى شكل محدود limited لا تتجاوز الإصابة الجلدية فيه المرفقين والركبتين إضافة إلى الوجه، وشكل منتشر يصيب الوجه والأطراف لكن الإصابة الجلدية فيه تتجاوز المرفقين والركبتين؛ كما يصاب جلد الجذع أيضاً، ترافق التصلب المجموعي دائماً إصابات أجهزة أخرى.

تبدأ الإصابة بظاهرة رينو - وتنجم عن اعتلال أوعية لا التهابي ساد - تقود إلى تشنج أوعية اليدين والقدمين حين تعرضها للبرد؛ وعلى نحو أقل للانفعال؛ مؤدية إلى شحوب اليدين ثم ازرقاقهما ثم احمرارهما بعد توسع الأوعية (الشكل ٤)، يرافق التبدلات اللونية ألم وخدر في اليدين. ومع أن هذه الظاهرة تلاحظ في نحو ٥-١٠٪ من البالغين الأصحاء (ظاهرة رينو)؛ فإنها لا تسبب في الأصحاء قرحات أو تموتاً نسيجياً على عكس سيرها في سياق أمراض النسيج الضام ولاسيما التصلب المجموعي؛ إذ يلاحظ أيضاً تضيق الأوعية الدقيقة مما يسبب نقصاً في تروية نهايات الأصابع، يتظاهر بانكماش وسادة الأصابع finger pad واستدقاق نهاياتها؛ مع ظهور ندبات وهداء pitting scars (الشكل ٥)،



الشكل (١) قشيعة.



الشكل (٢) تصلب خطي.



الشكل (٣) ضربة السيف.



الشكل (٤) ظاهرة رينو.




الشكل (٥) توهدات نقص التروية.



الشكل (٦) تموت الأصابع.

ويتفاقم نقص التروية تظهر القرحات وتتموت النهايات (الشكل ٦).

قد تسبق ظاهرة رينو بقية أعراض المرض وعلاماته بأشهر أو سنوات، ويكون ظهور الأعراض الجهازية الأخرى بطيئاً في الشكل المحدود الذي يدعى أيضاً متلازمة CREST (C = calcinosis تكلس الأنسجة الرخوة في الأصابع، و R=Raynaud's phenomenon ظاهرة رينو، و E = esophageal dysmotility اضطراب تحرك المريء، و S = sclerodactyl تصلب الأصابع، و T = telangiectasia توسع الشعيرات على الوجه واليدين)، إذ قد تمر سنوات أحياناً قبل ظهور بقية العلامات وقبل ظهور أعراض التليف الرئوي؛ أو علامات ارتفاع الضغط الرئوي. في حين تظهر إصابات الأجهزة خلال سنتين في الشكل المنتشر، وفي حين تتراجع إصابة الجلد بعد ٥-١٠ سنوات تترقى إصابة الأجهزة الأخرى تدريجياً.

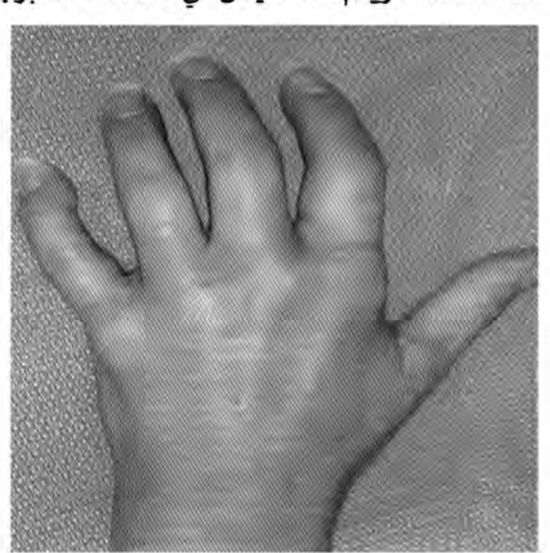
قد ترافق المتلازمة المنتشرة (الجهازية) مظاهر التهابية مثل احمرار الجلد والتهابه وحكة، واحتكاكات أوتار اليدين المجسوسة، وأحياناً التهاب زليل. على نحو عام فإن علامات سوء الإنذار هي: وجود إصابة جلدية منتشرة، وبدء المرض المتأخر، ونقص سعة انتشار الـ CO عن ٤٠٪ من المتوقع، ووجود انصباب تأمور وتبدلات تخطيطية، وبيلة بروتينية، وبيلة دموية، واضطراب وظائف الكلية، وارتفاع سرعة التثفل، ووجود فقر الدم.

تساعد الأضداد على تحديد الإنذار أيضاً، وتدل أضداد القسيم المركزي centromere على وجود الشكل المحدود من الإصابة وإنذاره أفضل نسبياً؛ مع احتمال حدوث فرط توتر رئوي وتشمع صفراوي أولي في هؤلاء المرضى. في حين ترافق أضداد anti SCL) topoisomerase-٧٠) الشكل المنتشر والميل إلى التليف الرئوي، ويزيد وجود أضداد RNA-polymerase من احتمال حدوث الهجمة الكلوية.

السريريات:

١- المظاهر الجلدية:

العلامة الجلدية الأساسية هي تسمك الجلد (الشكل٧)، وقد يبدأ التسمك بشكل انتفاخ في اليدين وأحياناً في القدمين مع بقع نقص تصبغ الجلد أو زيادته، قد تكون الحكة مزعجة في بدء الاصابة لكنها تزول مع ترقي تليف الجلد. وفي ٥٪ من المرضى لا يتسمك الجلد نهائياً sclerosis sine scleroderma ويتم التشخيص في هذه الحالات بوجود



الشكل (٧) تسمك الجلد.



الشكل (٨) توسع الشعيرات.



الشكل (٩) تكلسات تحت الجلد.

ظاهرة رينو؛ مع إصابة نوعية للتصلب المجموعي في الجهاز الهضمي، أو مع تليف رئوي، أو ارتفاع الضغط الرئوي. وإيجابية الأضداد الذاتية.

أما التوسعات الشعيرية الملاحظة في الشكل المحدود (الشكل٨) فتصيب الوجه والأطراف العلوية، وقد تصيب الأغشية المخاطية أحياناً مؤدية إلى نزف هضمي، لكن هذا نادر وتعالج لأسباب تجميلية. إن وهدات نقص التروية في الأصابع أو على البوارز العظمية لليدين مؤلمة، وهي معرضة للخمج الثانوي.

يظهر الكلاس الجلدي calcinosis cutis (الشكل٩) مع تقدم المرض، وهو أكثر شيوعاً في الشكل المحدود، ويتعرض للخمج الثانوي أيضاً.

٢- المظاهر الهضمية:

تلي المظاهر الهضمية إصابة الجلد من حيث الشيوع، وأكثر هذه المظاهر شيوعاً إصابة المريء، وتكون بحدوث حرقة، أو عسر بلع، أو التهاب مريء أو التهاب مدخل المعدة، وتكون أحياناً بحدوث تضيق مريء أو مريء باريت، أو بتوسعات وعائية في مدخل المعدة (المعدة بشكل البطيخ الأحمر watermelon stomach). أما إصابة الأمعاء فتحدث نفخةً وتطبلاً، وإمساكاً أو إسهالاً، وسوء امتصاص، وفرط نمو جرثومي. يزداد حدوث التشمع الصفراوي الأولي في سياق التصلب المجموعي. تتعلق شدة الإصابة الهضمية بدرجة اضطراب التحرك الناجم عن ضمور العضلات الملس في الجهاز الهضمي وتليفها، ودرجة الجزر المعدي المريئي، وحدوث الاستنشاق الرئوي ولاسيما في الليل.

٣- المظاهر التنفسية:

الإصابات التنفسية هي السبب الرئيس للموت في التصلب المجموعي، وتكون الإصابة بحدوث تليف رئوي وهو أكثر شيوعاً في الشكل المنتشر، ويتظاهر بسعال جاف وضيق نفس وقد يكون لاعرضياً. تبدي وظائف الرئة نقصاً في السعة الحيوية والحجوم الرئوية، وفي سعة انتشارDLCO (نموذج حاصر restrictive). يكشف التصوير المقطعي المحوسب العالي الدقة high-resolution التليف الرئوي في مراحله الباكرة الالتهابية (منظر الزجاج المغشى ground glass)، كما أن وجود العدلات والحمضات في الغسالة القصبية BAL قد يشير إلى وجود التهاب فعال.

وقد تبدو الإصابة الرئوية بارتفاع الضغط الشرياني الرئوي الناجم عن تخرب الأوعية الرئوية وانسدادها بسبب التليف الرئوي أو الخثارات الدقيقة أو اعتلال الأوعية. لا يسبب ارتفاع الضغط الرئوي أعراضاً في البدء، وحين تظهر الأعراض تكون غير نوعية عادة؛ مثل التعب السريع وعدم تحمل الجهد والزلة التنفسية. تنخفض DLCO في هذه الإصابة، في حين تبقى الحجوم الرئوية سوية تقريباً. يقدر الضغط الرئوي بالإيكو القلبي حين وجود قصور في الدسام الرئوي، ولكن قياس التوتر الدقيق يكون بإجراء قثطرة قلبية يمنى. قد يحدث ارتفاع الضغط الرئوي ثانوياً للتليف الرئوي، وإنذار هذا الشكل أفضل من الشكل الأولي.

٤- المظاهر القلبية:

قد تكون الإصابة القلبية بتبدلات تخطيطية غير نوعية، أو بانصباب تأمور، أو باضطراب نظم، أما قصور العضلة القلبية فنادر وإنذاره سيئ. تبدي الخزعة تليفاً بقعياً في العضلة القلبية.

٥- المظاهر الكلوية:

أدى إنتاج مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين إلى

نقص حدوث النوبات الكلوية التي تحدث عادة في السنوات الأولى لتصلب الجلد المجموعي ذي الإصابة الجلدية المنتشرة؛ ولاسيما في المرضى الذين يستعملون جرعات عالية من الستيروئيدات. تتظاهر بارتفاع ضغط دم مفاجئ وشديد قد يقود إلى فشل القلب أو السكتة الدماغية. يرافق النوبات الكلوية ارتفاع الكرياتينين وبيلة دموية وبروتينية مع فقر دم ناجم عن اعتلال الأوعية الدقيقة ونقص صفيحات وارتفاع أضداد III RNA polymerase، تتحسن هذه المظاهر عند السيطرة على ضغط الدم.

قد تحدث إصابة كلوية من دون ارتفاع ضغط الدم أو فقر دم باعتلال الأوعية الدقيقة في سياق تصلب الجلد المجموعي، يرتفع الكرياتينين تدريجياً في هذه الإصابة، ويجب في هذه الحالة نفي الأسباب الأخرى للقصور الكلوي.

٦- المظاهر الهيكلية العضلية:

يلاحظ تقفع المفاصل ولاسيما في اليدين والمرفقين في غياب التهاب زليل صريح بسبب الإصابة الجلدية، ونادراً ما يلاحظ التهاب زليل صريح. كما يسبب التهاب الأغماد الوترية ألماً واحتكاكات محسوسة في أثناء حركة الوتر، ولاسيما الأوتار الباسطة للأصابع والكاحلين والركبتين.

يحدث ضعف عضلي خفيف في العضلات الدانية وارتفاع بسيط في الإنزيمات العضلية، وتظهر الخزعة العضلية تليف الألياف العضلية وارتشاحاً التهابياً خفيفاً. استجابة هذه الإصابة للستيروئيدات سيئة لكن الإصابة العضلية قد تكون مترقية مع ضعف عضلي وارتفاع واضح في الإنزيمات العضلية وتبدلات التهابية صريحة على تخطيط العضلات، يستجيب هذا الشكل للستيروئيدات ومثبطات المناعة.

يسبب نقص تروية الأصابع ارتشاف نهايات العظم، ونادراً ما يحدث هذا الارتشاف في عظام أخرى مثل الأضلاع أو الترقوة أو الفك. قد ينضغط العصب الناصف في أثناء مروره في نفق الرسغ في المرحلة الوذمية الباكرة من الإصابة.

هناك بعض المتلازمات التي تسبب تبدلات في الجلد تشابه ما يحدث في تصلب الجلد أهمها:

تليف الجلد كلوي المنشأ، والتهاب اللفافة اليوزيني، والوذمة الصلبة والوذمة المخاطية الصلبة. يحدث تليف الجلد الجهازي الكلوي المنشأ nephrogenic systemic fibrosis في سياق القصور الكلوي وعادة في مرضى الديال dialysis، ويميز من تصلب الجلد بغياب ظاهرة رينو وبسرعة تطوره، كما أنه يعف عن اليدين والقدمين وهو أكثر وضوحاً في الأطراف السفلية، وقد يتراجع بعد زرع الكلية.

أما التهاب اللفافة اليوزيني eosinophilic fasciitis (داء شولمان Shulman) فيتميز بتسمك الجلد السريع، يعف عن اليدين والقدمين ويقود الى انعقاد المرفق سريعاً. يتطلب التشخيص إجراء خزعة جلد تشمل اللفافة لإظهار تسمك اللفافة وارتشاحها باليوزينيات، وقد تزداد اليوزينيات في الدم المحيطي أيضاً.

تظهر الوذمة التصلبية scleredema في سياق السكري أو الورم النقوي المتعدد، يتسمك فيها جلد الرقبة والكتفين وأعلى الذراعين، ولا ترافق ظاهرة رينو. تبدي الخزعة زيادة في الكولاجين والميوسين mucin.

أما الوذمة المخاطية الصلبة scleromyxedema فهي معممة عادة وقد تصيب اليدين والقدمين، يكون الجلد فيها أقل ثخانة مع طيات، وقد ترافق عقيدات وبثرات موسينية، وترافق أيضاً وجود البارابروتين في الدم.

السببيات:

لا تزال سببيات التصلب المجموعي غير واضحة تماماً. تبدأ الإصابة بصفة اعتلال وعائي يصيب جميع طبقات جدار الوعاء؛ إذ تتكاثر البطانة ويزداد تعبير الأندوثيلين - ١، وتتليف الطبقة المتوسطة (في الشرايين المتوسطة عادة مثل الشرايين الرئوية والكلوية) ثم يمتد التليف إلى الطبقة الخارجية فيفقد الوعاء مرونته وتضيق لمعته حتى الانسداد أحياناً مما يسهل تكون الخثرات اللابدة in situ، يزداد تعبير جزيئات الالتصاق مما يسمح بهجرة الخلايا الالتهابية عبر البطانة، ويرتكس الجسم للإصابة الوعائية ونقص الأكسجة بتوليد أوعية جديدة.

تتفعل الأرومات الليفية fibroblasts وتعد مسؤولة عن التليف وتجمع المادة المطرسية خارج الخلوية extracellular matrix وذلك بفرط إنتاجها الكولاجين وتحريض الإنزيمات المعدلة له، ويدل نموذج التعبير الجيني في الأرومات الليفية في التصلب المجموعي على تأشير زائد بـ TGF-B.

يرافق تفعيل الأرومات الليفية تفعيل لمفاوي وإنتاج أضداد مثل أضداد الخلايا البطانية، والأضداد الموجهة لمستقبل PDGF التي تفعل الأرومات الليفية لإنتاج الكولاجين. وتقود هذه التبدلات بالنتيجة إلى التهاب النسيج الضام وتليفه، ويتداخل التليف في البنية الطبيعية للأعضاء ويقود إلى فشلها.

المعالجة:

توجه معالجة التصلب المجموعي إلى الأعضاء المصابة، والتشخيص الباكر لهذه الإصابات الجهازية أساسي في

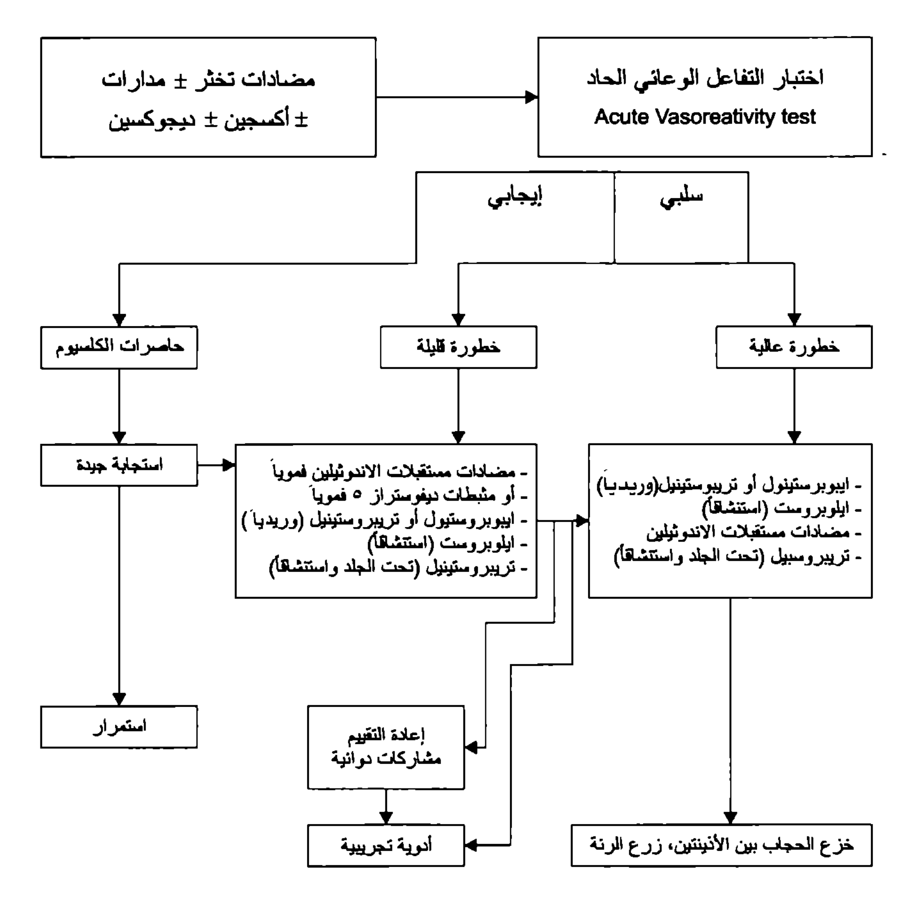
المقارية، ولذلك يجب أن يخضع هؤلاء المرضى لتقييم دوري بإجراء اختبارات وظائف الرئة. ويشير نقص السعة الحيوية القسري forced vital capacity ونقص DLCO إلى وجود إصابة خلالية يمكن تأكيدها بالتصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة HRCT، في حين يشير النقص المعزول في سعة انتشار CO¨DLCO غالباً إلى فرط ضغط الدم الرئوي PAH الذي يمكن قياسه على نحو غير مباشر بالإيكو أو مباشرة بتصوير الأوعية عبر قثطرة قلبية يمنى.

كما يراقب الضغط الشرياني ووظائف الكلية دورياً، ويشير وجود إصابة جلدية منتشرة سريعة الظهور إلى احتمال ظهور الإصابات الجهازية المختلفة.

تميل الإصابات الجلدية المختلفة إلى التحسن العفوي مع مرور الوقت، مما يجعل تقييم أي معالجة موجهة للإصابة الجلدية صعباً. أما ارتفاع ضغط الدم الرئوي فيعالج باستعمال موسعات وعائية وريدياً epoprostenol أو تحت الجلد trepostimil أو مضاهيات البروستاسيكلين استنشاقاً iloprost. وفي الحالات الشديدة تستعمل أضداد مستقبلات الأندوثيلين غير الانتقائية bosentan أو الانتقائية، كما تستعمل مثبطات الديفوسفواستراز ٥، PDE-٥؛ مثل الـ sildenafil الموسع للأوعية الرئوية. ولا يزال كثير من هذه الأدوية قيد التقييم الدقيق، ويسبِّب ارتفاع أسعار بعضها عائقاً في طريق استعمالها المنوالي. وقد وضعت الجمعية الأمريكية للأمراض القلبية (٢٠٠٩) مخططاً لتدبير الإصابة بارتفاع ضغط الدم الرئوي على النحو المبين في المخطط (١).

تعالج النوبات الكلوية renal crises من فور ظهورها، ويستدل عليها بحدوث ارتفاع ضغط الدم المتسارع مع انحلال الدم ضمن الأوعية الدقيقة. المعالجة النوعية هي حاصرات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين، ويحدث الفشل الكلوي في نحو نصف المرضى المصابين بالنوبة الكلوية.

تعالج ظاهرة رينو بالمحافظة على الجسم دافئاً باللباس المناسب، وتجنب وضع اليدين في الماء البارد، تستعمل حاصرات الكلس (أملوديبين، نيفيديبين)، ويمكن استعمال مثبطات إعادة قبط السيروتونين SSRI لتأثيرها في تفعيل الصفيحات والتصاقها (fluoxetine)، وللأسف فإن حاصرات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ليست فعالة في هذا المجال.



المخطط (١) مخطط الجمعية الأمريكية للأمراض القلبية (٢٠٠٩) لتدبير الإصابة بارتفاع ضغط الدم الرئوي.

أما حين يحدث نقص تروية في الأصابع فتستعمل الأدوية المذكورة في علاج ارتفاع ضغط الدم الرئوي (إيلوبروست، بوزنتان، سيلدانافيل).

تستعمل مثبطات مضخة البروتون في علاج الإصابات المريئية المعدية، أو يلجأ إلى توسيع التضيقات المريئية، كما تفيد الأدوية المحرضة للحركةprokinetics في حالات سوء التحرك، وتستعمل مضادات السوماتوستاتين (octreotide) بحذر في الانسداد الكاذب، ويعالج فرط النمو الجرثومي (انتفاخ وإسهال) بالمضادات الحيوية (ميترونيدازول أو سبيروفلوكساسين). لا يزال هناك الكثير من النقاش حول استعمال كابتات المناعة في الإصابة الرئوية الخلالية، وقد أبدت الدراسات الحديثة تحسن وظائف الرئة FVC تحسناً قليلاً باستعمال السيكلوفوسفاميد، كما يمكن استعمال الميثوتريكسات في الإصابة الهيكلية. أما المعالجات المضادة للتليف فلا تزال تجريبية وغير مؤكدة الفائدة. وتبدي النتائج الأولية لزرع الخلايا الجذعية في الإصابات المعنّدة تأثيراً مقبولاً في الجلد ومحدوداً في الأعضاء الأخرى.

ويجب دائماً إشراك أطباء من اختصاصات أخرى في تدبير الإصابات الجهازية المختلفة الشديدة في سياق صلابة الجلد.

متلازمة شوغرن (المتلازمة الجافة) وداء النسيج الضام المختلط

عبد الرزاق حسن

أولاً- متلازمة شوغرن Sjögrens syndrome:

متلازمة شوغرن مرض مناعي ذاتي مزمن يصيب الغدد اللعابية والغدد الدمعية التي يختل عملها مما يؤدي إلى جفاف غير عادي في الفم والعينين. وقد تشمل الإصابة غدداً جسمية أخرى مثل الغدد العرقية والغدد المعدية...وغيرها.

تتظاهر المتلازمة بنمطين:

١- متلازمة شوغرن الأولية (primary/PSS)، وتتظاهر بخلل مترقٍ في إفراز الغدد الدمعية واللعابية في مريض ليس لديه مرض مناعي ذاتي آخر.

٢- متلازمة شوغرن الثانوية (secondary/PSS): يحدث الخلل فيها في مريض مصاب بأحد أدواء النسيج الضام المناعية autoimmune connective tissue disease الأخرى.

الوبائيات:

متلازمة شوغرن من أمراض النسيج الضام الشائعة، وتلي الداء الروماتوئيدي في الحدوث. أكثر ما يصاب بها النساء (أكثر من ٩٠٪ من مرضى متلازمة شوغرن الأولية)، وتكون قمة الإصابة بالمرض بين سن ٤٥ و٥٥، وقد تظهر الإصابة نادراً في الأطفال.

يختلف وقوع متلازمة جوغرن وانتشارها بحسب المعايير التشخيصية المعتمدة، وقد قدر انتشار الشكل الأولي بالاعتماد على المعايير التشخيصية للجمعية الأوربية لعام ١٩٩٣بـ ١-٢٪، في حين قدر هذا الانتشار بالاعتماد على المعايير التشخيصية الأكثر حداثة (المعايير الأمريكية الأوربية المشتركة لعام ٢٠٠٢) بـ ١, ٠٪-٦, ٠٪. ويقدر أن الشكل الثانوي يؤلف نحو ٥٠٪ من الحالات، وتلاحظ هذه الإصابة في ٢٥٪ من المصابين بالداء الروماتوئيدي أو الذئبة الحمامية تقريباً.

السببيات:

أسباب متلازمة شوغرن (اعتلال الغدد الخارجية الإفراز المناعي الذاتي) غير معروفة. وهناك ما يدل على تداخل عوامل وراثية وغير وراثية (كالفيروسات خاصة، ويصاب بعض المصابين بالإيدز بسوء وظيفة الغدد اللعابية وكذلك بعض المصابين بالتهاب الكبد C).

الباثولوجيا المناعية immunopathology:

- **الهيستوباثولوجيا:** تتميز متلازمة شوغرن بوجود ارتشاح لمفاوي بؤري حول القنوات في الغدد اللعابية والدمعية الصغيرة ترافقها غدد طبيعية المظهر خارج هذه البؤر.

- **الباثولوجيا المناعية:** يكون الارتشاح اللمفاوي الباكر من خلايا ذاكرة تائية (CD45RO)، وخلايا بائية (+CD20). وتنضم إليها لاحقاً خلايا ذاكرة تائية و بائيات أخرى، تحيط خلايا بلازمية بالبائيات والتائيات. تشكل هذه الخلايا جريبات لمفاوية في مراحل مختلفة من التطور، تحتوي على نحو رئيسي على بائيات (+CD20)، وعلى خلايا متغصنة (+CD21)، وبعض التائيات المساعدة (+CD4). تفرز اللمفاويات في بدء الإصابة سيتوكينات التائيات المساعدة من نوع TH2 (IL-4, IL-5,IL-IL-13)، ومع تقدم الإصابة تظهر سيتوكينات التائيات من نوع TH1 (أنترفيرون IFN و IL-2). وقد تبين أن العامل المفعل للبائيات (BAFF) - ويعرف أيضاً بمنشط اللمفاويات البائية (BLyS) الذي يحرض على بقاء الخلايا البائية ونضجها، وينظم الغاما أنترفيرون إفرازه - له شأن في تفعيل البائيات متعددة النسائل، وهو المسؤول عن تكوين الأضداد الملاحظة في هذه المتلازمة وعن حدوث اللمفوما.

الأضداد الذاتية: تزداد الغلوبولينات المناعية المتعددة النسائل، ويظهر كثير من الأضداد الذاتية مثل العامل الروماتوئيدي، وأضداد النواة، وكذلك أضداد أكثر نوعية مثل أضداد La (SS-B) وRo (SS-A).

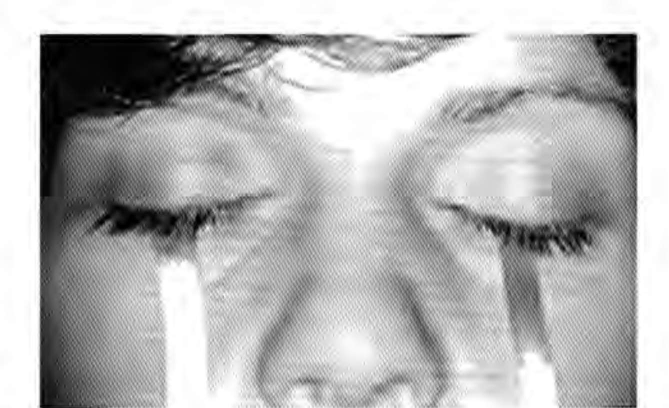
المظاهر السريرية:

١- الإصابة العينية:

تتظاهر بالتهاب الملتحمة والقرنية الجاف keratoconjunctivitis sicca (KCS)، ويلاحظ نقص إنتاج الدمع على نحو مترقٍ، مع تبدلات في نوعيته مما يسبب جفاف الظهارة العينية، مع احتمال إصابة جرثومية متكررة (المكورات العنقودية المذهبة). يشكو المريض من الإحساس بجسم أجنبي في العينين، مع حس حرق وألم وخوف من الضياء ونقص دمع.

تقدر كمية إنتاج الدمع باختبار «شيرمر» باستخدام شريط ورقي ماص عقيم، ويشير إلى نقص إنتاج الدمع إذا كانت النتيجة تساوي ٥مم في ٥ دقائق أو أقل من ذلك (الشكل ١).

ويمكن استعمال المصباح الشقي، أو دراسة العين بالتألق fluorescein، أو أحمر البنغال لرؤية التغيرات السطحية



الشكل (١) اختبار شيرمر

للملتحمة المعرضة للهواء المميزة للجفاف.

وليس جفاف العين عرضاً خاصاً بمتلازمة شوغرن، وإنما قد يشاهد في حالات أخرى مثل:

- استعمال الأدوية المضادة للكولين.
- نقص المناعة المكتسب.
- شلل العصب الوجهي أو مثلث التوائم.
- نقص فيتامين A (جفاف العين).
- تندب الملتحمة: متلازمة ستيفن جونسون، والداء الفقاعي التندبي العيني، والفقاع الكاذب، والتراخوما، ومرض الطعم ضد الثوي.

٢- الإصابة الفموية اللعابية:

تتظاهر بنقص إنتاج اللعاب، مع تغيرات في نوعيته، وتبدلات في النبيت الجرثومي الفموي oral flora. يشكو أغلب المرضى في المراحل المبكرة جفاف الفم وصعوبة المضغ أو البلع، أو صعوبة وضع البدلة السنية السفلية، أو حرقاً في الفم، (ترافقها عادة الإصابة بداء المبيضات المزمن). قد يؤدي نقص اللعاب إلى نوع خاص من تسوس الأسنان المترقي يصاب فيه عنق السن والحواف القاطعة وقمة الأنياب (الشكل٢).

يلاحظ جفاف الفم في حالات أخرى غير متلازمة شوغرن، مثل:

- تناول الأدوية المزمن: مضادات الاكتئاب، وحالّات اللاودي، ومضادات الذهان.
- الساركوئيد والسل.
- السكري غير المضبوط.
- متلازمة نقص المناعة المكتسبة (HIV)، والتهاب الكبد C.
- الداء النشواني.
- العلاج الشعاعي للرأس والعنق.
- داء الطعم ضد الثوي.

ويعاني نحو ٢٠-٣٠٪ من المرضى ضخامة نكفية ثنائية الجانب، أو ضخامة الغدة تحت الفك، وهي ضخامة ثابتة وغير مؤلمة بالجس، وقد تتحول هذه الضخامات إلى لمفوما من نوع النسيج اللمفاوي المرتبط بالمخاطيات mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)، وقد تبقى ثابتة سنوات عدة، لكنها قد تنمو وتكبر بسرعة عند تحولها إلى لمفوما خبيثة كبيرة الخلايا.

هناك أمراض أخرى ترافقها ضخامة الغدد النكفية يجب تمييزها من متلازمة شوغرن، مثل:

- الأخماج الفيروسية (النكاف، والفيروس المضخم للخلايا، وفيروس نقص المناعة المكتسب، وفيروس كوكساكي).
- الساركوئيد.
- إصابة الغدد اللعابية المرافقة للداء السكري وضخامة النهايات وقصور الأقناد وفرط البروتينات الشحمية وتشمع الكبد والقهم والنهم العصبي والتهاب البنكرياس (المعثكلة).

إن أهم وسيلة لتقييم الغدد اللعابية هي خزعة الغدد اللعابية الشفوية labial salivary gland، ويلجأ إلى الخزعة حين لا يكون التشخيص مؤكداً من دونها، أي بوجود الأعراض مع غياب الأضداد النوعية SS/A، SS/B. تبدي الخزعة ارتشاحاً لمفاوياً بؤرياً، بحيث يكون مجموع البؤر أكثر أو يساوي بؤرة واحدة/ ٤ مم٢. كما يمكن تقييم وظيفة الغدد اللعابية بقياس الجريان اللعابي غير المحرض بمدة ٥-١٠ د، ويمكن إعادة قياس الجريان اللعابي في أثناء سير المرض لتقييم الإصابة.

٣- المظاهر خارج الغدية:

تتظاهر متلازمة شوغرن بالعديد من الأعراض الملاحظة





الشكل (٢) تسوس الأسنان المترقي

في أمراض النسيج الضام الأخرى، مثل: الآلام المفصلية أو التهاب المفاصل (٢٥٪-٨٥٪)، وظاهرة رينو (١٣٪-٦٣٪)، والتهاب الدرق المناعي الذاتي (١٠٪-٢٤٪)، كما قد تحدث إصابة كلوية هي عادة من نوع الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي (٥-٣٣٪)، وعوامل الخطورة لهذه الإصابة هي وجود مستويات عالية من الغاما غلوبولين والغلوبولين المكروي B2 microglobulin. أو إصابة كبدية وتكون عادة التهاب كبد مناعياً ذاتياً، أو تشمع كبد صفراوياً أولياً (٢-٤٪). كما قد تلاحظ إصابة عصبية محيطية تتظاهر بإصابة حسية أو حركية في الطرفين العلويين والسفليين (٢-٣٨٪)، أو إصابة رئوية تتظاهر بسعال مستمر و/أو زلة تنفسية مع ارتشاحات خلالية منتشرة (٧-٣٥٪)، وقد تظهر فرفريات مجسوسة، أو آفات شروية، أو حطاطات بقعية احمرارية (التهاب أوعية جلدية في ٩-٣٢٪).

من الضروري تقصي وجود اللمفوما في المصابين بمتلازمة شوغرن ولاسيما في المصابين بنقص المتممة (C4)، أو بالفرفرية المجسوسة، أو بضخامة الغدد اللعابية المديدة.

المظاهر المخبرية:

يبدي معظم المرضى متلازمة التهابية مخبرية: ارتفاع سرعة التثفل، وزيادة الغاما غلوبولين، وفقر الدم الالتهابي، كما قد يحدث نقص الكريات البيض ونقص الصفيحات. ترافق هذه المتلازمة مظاهر مخبرية أخرى، مثل:

ارتفاع الغلوبولينات المناعية متعدد النسائل، وإيجابية العامل الروماتوئيدي (٣٨٪)، وإيجابية الغلوبولينات البردية، ونقص المتممة (٢٤٪)، وإيجابية الـ ANA (٧٤٪)، وإيجابية الـ anti-DNA (٢٥٪). وأما أكثر الأضداد نوعية للمتلازمة فهي أضداد SSA/ anti-Ro(٤٠٪)، وSSB/anti-La (٢٦٪).

التشخيص:

ما يزال تشخيص متلازمة شوغرن معتمداً على توافر عدد من المعايير التشخيصية، مثل معايير المجموعة الأمريكية الأوربية الواردة في الجدول (١).

يتم تشخيص متلازمة شوغرن الأولية: بوجود ٤ من ٦ من المعايير السابقة مع إيجابية المعايير (٤) أو (٦)، أو بوجود ثلاثة من المعايير الأربعة التالية (٣-٤-٥-٦). ويتم تشخيص متلازمة شوغرن الثانوية بوجود المعيار (١) أو (٢)، إضافة إلى معيارين من المعايير (٣- ٤- ٥). وذلك بعد استبعاد الحالات التالية: العلاج الشعاعي السابق للرأس والعنق، والتهاب الكبد C، ومتلازمة نقص المناعة المكتسب (HIV)، ولمفوما سابقة، والساركوئيد، وداء الطعم حيال الثوي أو استخدام الأدوية المضادة للفعل الكوليني.

التدبير:

لا يوجد علاج شافٍ لمتلازمة شوغرن حتى اليوم.

١- الأعراض العينية: إيجابية واحد على الأقل مما يلي: أ- جفاف عيني مستمر ومزعج مدة ثلاثة أشهر على الأقل. ب- إحساس مستمر بوجود رمل في العينين. ج- الحاجة إلى البدائل الدمعية ٣/٢ مرات باليوم.	٤- التشريح المرضي: وجود التهاب غدد لعابية لمفاوي بؤري، في بؤرة واحدة، (تحتوي البؤرة على أكثر من ٥٠ خلية لمفاوية في كل ٤مم٢ من النسيج الغدي)
٢- الأعراض الفموية: إيجابية واحد على الأقل مما يلي: أ- جفاف فم > ثلاثة أشهر. ب- تورم مستمر أو ناكس في الغدد الدمعية أو اللعابية. ج- الحاجة إلى سوائل للمساعدة على بلع الأطعمة الجافة.	٥- إصابة الغدد اللعابية: إيجابية أحد الاختبارات التالية: أ- جريان لعاب كلي غير محرض ١,٥مل/١٥د. ب- تصوير الغدة النكفية (توسع بقعي، كهفي أو مخرب) من دون علامات تخرب قنوات كبرى. ج- ومضان الغدد اللعابية (قبط متأخر للفلورة، تراكيز منخفضة، و/أو إفراز متأخر).
٣- العلامات العينية: إيجابية أحد الاختبارين التاليين: أ- اختبار شيرمر: يجرى من دون تخدير ٥مم/٥د. ب- اختبار أحمر البنغال أو ما يعادله.	٦- الأضداد الذاتية: أ- أضداد La/ (SS-B). ب- أضداد Ro/ (SS-A) . ج- أو كلاهما.

الجدول (١) المعايير التصنيفية للمجلس الأوربي الأمريكي لمتلازمة شوغرن

- **الإصابة العينية:** يعالج التهاب القرنية والملتحمة الجافkeratoconjunctivitis sicca بالدمع الصناعي الوقائي في أثناء النهار، والمراهم الحافظة ليلاً. وفي المراحل المتقدمة للمرض يمكن سد النقاط الدمعية.

قد تدعم بعض الأدوية ذات الفعل الكوليني- مثل pilocarpine بمقدار ٥ملغ (٣-٤ مرات يومياً) أوcevimeline بمقدار ٣٠ ملغ (٣ مرات يومياً)- المعالجة الموضعية، كما أن العوامل الحالة للمخاط الموضعية مثل قطرات السيكلوسبورين (٠,٠٥٪) قد تريح المريض. وتعالج العدوى الجرثومية حين حدوثها بالصادات الموضعية.

- **الإصابة الفموية:** تهدف المعالجة إلى تخفيف الأعراض الفموية، والوقاية من تسوس الأسنان، وعلاج العقابيل مثل داء المبيضات الاحمراري المزمن. يفضل تدخل طبيب أسنان باكراً للوقاية ولعلاج تسوس الأسنان. ينصح المريض بتطبيق الفلورايد الموضعي المنتظم (الغسول الفموية، والهلام gel، والمبيضات المحتوية على الفلوريد)، وتستخدم المضادات الحيوية المركزة حين الضرورة.

ومن المفيد تنبيه حس الذوق بقطع حلوى خالية من السكر. كما يستعمل الـ cevimeline بمقدار ٣٠ ملغ (٣ مرات يومياً)، أو pilocarpine بمقدار ٥ ملغ (٣-٤ مرات يومياً)، وتأثيراتها غير المرغوبة خفيفة عادة.

تستعمل بدائل اللعاب glycerate polymer في الإصابة المتوسطة والشديدة ولاسيما حين الاستيقاظ من النوم؛ وذلك لإنقاص الأعراض الفموية، والوقاية من التبول الليلي الناجم عن شرب الماء ليلاً.

تعالج المبيضات بالـ fluconazole ١٠٠ ملغ (أربع مرات يومياً) مدة ٢-٤ أسابيع، حتى زوال الاحمرار المخاطي، وعودة الحليمات الخيطية الشكل على ظهر اللسان. وتعطى مضادات الفطور موضعياً إذا كان نقص اللعاب شديداً (بسبب صعوبة وصول الدواء الجهازي إلى اللسان في هذه الحالة).

- **الإصابات خارج الغدية:** تعالج آلام المفاصل والتهاب المفاصل باستخدام الأدوية المضادة للالتهاب، أو الهدروكسي كلوروكين.

الإنذار:

متلازمة شوغرن متلازمة مزمنة مترقية عادة، وبدرجات مختلفة من مريض إلى آخر، وتكون الإصابة الفموية والعينية أقل شدة في الشكل الثانوي من الإصابة .

لا يبدو حتى الآن أن متلازمة شوغرن تزيد الوفيات إلا في الحالات النادرة من اللمفوما.

ثانياً- داء النسيج الضام المختلط mixed (MCTD) connective tissue disease أو متلازمة شارب:

داء النسيج الضام المختلط أو متلازمة شارب، أو متلازمة التراكب syndrome overlap هي متلازمة تتميز بوجود علامات سريرية للذئبة الحمامية وتصلب الجلد والتهاب الجلد والعضلات والداء الروماتوئيدي معاً، مع قيم مرتفعة للأضداد الجوالة الموجهة ضد مستضدات نووية «ريبونيكليوبروتئين» (RNP=ribonucleoprotein).

الآلية غير معروفة، إلا أنها تتميز بوجود تكاثر في بطانة الأوعية وضخامة في الطبقة المتوسطة مع تضيق لمعة الشرايين والشرينات الصغيرة في الأعضاء المصابة.

هناك عدة معايير للتشخيص يذكر منها معايير Alarcon-Segovia، وتشمل:

١- المعيار المصلي:

وجود أضداد ضد U1RNP بمقادير عالية أكثر من ١/١٦٠٠ بطريقة التراص hemagglutination، أو أكثر من ١/٦٤-١/١٢٨ بطريقة الفلورة المناعية، والمعيار المصلي شرط للتشخيص.

٢- المعايير السريرية:

أ- انتفاخ اليدين.

ب- التهاب الزليل (عادة غير مخرب).

ج- التهاب العضلات.

د- ظاهرة رينو.

هـ- صلابة النهايات مع إصابة بالصلابة الجلدية المحورية أو من دون ذلك.

ويؤكد التشخيص بوجود المعيار المصلي مع ثلاثة معايير سريرية على الأقل باستثناء اجتماع الثلاثي: انتفاخ اليدين، وصلابة النهايات، وظاهرة رينو، فلا بد هنا من معيار إضافي من أجل التفريق بينها وبين الصلابة الجلدية.

قد تشمل المظاهر السريرية كل ما ذكر في الداء الروماتوئيدي أو تصلب الجلد أو التهاب العضلات والجلد، وتندر الإصابات الكلوية والتليفية الرئوية الشديدة، وقد تكون أضداد الفوسفوليبيد إيجابية، ولا تكشف أضداد الدنا أو أضداد العضلة الملساء anti-SM. يوجه العلاج عادة للإصابة السريرية المسيطرة.

اعتلالات العضلات المجهولة السبب

حسان لايقة

اعتلالات العضلات المجهولة السبب idiopathic myopathies مجموعة أمراض متباينة تتميز بالتهاب مزمن يصيب العضلات المخططة والجلد.

وتضم بضعة أمراض هي: التهاب العضلات المتعدد polymyositis والتهاب الجلد والعضل dermatomyositis والتهاب العضلات مع أمراض الكولاجين والتهاب العضلات مع السرطانات والتهاب العضلات بالمشتملات inclusion body myositis والتهاب الجلد والعضل اليَفَعِيّ juvenile dermatomyositis والتهاب الجلد والعضل من دون اعتلال عضلي amyopathic dermatomyositis. ويمكن تقسيم المصابين باعتلال العضلات المجهول السبب أيضاً بحسب وجود أضداد ذاتية نوعية لالتهاب العضلات myositis-specific autoantibodies في المصل أو عدم وجودها. يبلغ عدد المصابين باعتلال العضلات الالتهابي نحو ٢-٨ ملايين شخص. يتظاهر المرض عادة على نحو مخاتل بشكل ضعف عضلي غير مؤلم يترقى خلال ٣-٦ أشهر قبل أن يراجع المريض من أجل الحصول على الرعاية الطبية، وقد يكون المرض أسرع لدى الشباب والأطفال المصابين بالتهاب الجلد والعضل، كذلك قد يترقى الضعف العضلي في سنة حتى أكثر من عشرة سنين قبل وضع التشخيص ولاسيما في المصابين بالتهاب العضلات بالمشتملات.

الموجودات السريرية:

١- أعراض بنيوية:

قد يرافق كلٌ أنواع اعتلالات العضلات المجهولة السبب التعبُ والحمى ونقص الوزن الذي قد يرافقه عسر حركة المريء وعسر البلع، ويجب الشك بالخباثة إذا كان نقص الوزن شديداً.

٢- العضلات الهيكلية:

تحدث إصابة العضلات الهيكلية على نحو مخاتل في الحالة النموذجية، وتكون الإصابة متناظرة تصيب العضلات الدانية أكثر من القاصية، ولا تكون مؤلمة، ويتميز التهاب العضلات بالمشتملات - بخلاف الأنماط الأخرى - بأنه غير متناظر، ويكون الضعف أو الضمور فيه في العضلات القاصية فقط تشترك معها العضلات الدانية التي يسبب ضعفها صعوبة النهوض من الكرسي أو صعود الدرج. قد يرافق الإصابةَ القاصية الشديدة في التهاب العضلات بالمشتملات ضمورٌ عضلي وغياب المنعكسات. وقد تتأخر الأعراض في الطرفين العلويين فيصعب رفع الذراعين فوق الرأس أو تمشيط الشعر، وقد تصاب عضلات العنق والعضلات المحورية، وقد يحدث عسر بلع وبحة صوت أو خلل تصويت dysphonia نتيجة ضعف عضلات البلعوم، ولا تصاب عضلات العين أو الوجه في التهاب العضلات بالمشتملات عادة.

يشخص الضعف العضلي بالفحص السريري الذي قد يكشف الضمور العضلي والتقفع المفصلي في المراحل المتأخرة من المرض، وتقاس قوة العضلات على مقياس من ٠- ٥، ويمكن قياسها بطرق أخرى مثل الزمن اللازم للمريض كي ينهض من كرسي ١٠ مرات من دون استعمال يديه، أو كي يمشي عشرة أمتار أو الوقوف من إقعاء أو الوقوف على رؤوس الأصابع أو العقبين.

٣- الجلد:

قد يسبق الطفح الجلدي في التهاب الجلد والعضل أعراض اعتلال العضلات أو يرافقها أو قد يتلوها، وتعد حطاطات غوترون Gottron والطفح الأرجواني اللون الذي يظهر على الأجفان مظاهر مميزة للمرض، وحطاطات غوترون هي حطاطات حمامية أو بنفسجية تظهر على السطح الباسط للمفاصل الصغيرة لليدين والمرفقين والركبتين والكاحلين، كذلك قد تظهر حساسية ضوئية على الوجه ومقدمة أعلى الصدر بشكل حرف V، ومن الشائع أن تكون الآفات حاكة ولاسيما على الفروة. وتشمل المظاهر الجلدية الأخرى علامة الشال على أعلى الكتفين وأعلى الظهر، والطفح على الوجه الوحشي للفخذين والوركين، وفي أماكن أخرى من الجسم، وتظهر تبدلات في الشعريات الدموية قرب سرير الظفر في المرضى المصابين بظاهرة رينو، ويدعى تشقق جلد الأصابع وراحة اليد يد الميكانيكي mechanic's hands، وقد يصبح الجلد لماعاً مع تقدم الإصابة ويضمر وينقص صباغه مع حدوث تَوَسُّع الشُعَيْرات، ويصاب اليفعان بالنخر الجلدي والحثل الشحمي والتكلسات تحت الجلدية، وهي مظاهر نادرة في البالغين.

٤- المفاصل:

يحدث ألم المفاصل أو التهابها في المراحل الباكرة من المرض عادة إن حدثا، ويكون ذا طبيعة التهابية، وهو أكثر شيوعاً في متلازمة التراكب overlap syndromes وفي التهاب

الجلد والعضل في الأطفال.

٥- الرئتان:

تعد الرئتان أكثر الأعضاء غير العضلية إصابة في التهاب الجلد والعضل، وقد تحدث زلة تنفسية نتيجة إصابة الرئة الخلالية والإصابات غير المتنية ومنها الضعف العضلي (في العضلات بين الأضلاع أو في الحجاب الحاجز) أو خلل الوظيفة القلبية، وقد يظهر اختبار وظائف الرئة آفة مقيدة ونقص سعة انتشار أحادي أكسيد الكربون.

يشير مظهر الزجاج المطحون على التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة إلى التهاب الأسناخ، وهي حالة قد تستجيب للعلاج، أما مظهر قرص العسل honeycombing فيشير إلى التليف. ويبقى التنبؤ بترقي الداء الخلالي الرئوي غير ممكن، بيد أن مظاهر التهاب الرئة الخلالي غير النوعي والتهاب الرئة المتعضي organizing pneumonia تدل على السلامة النسبية، في حين يدل الضرر السنخي المنتشر diffuse alveolar damage والتهاب الرئة الخلالي المعتاد usual interstitial pneumonitis على سوء الإنذار.

قد يرتفع الضغط الشرياني الرئوي ثانوياً في المصابين بالداء الرئوي الخلالي المترقي، وقد يحدث نزف سنخي منتشر مرافق مع التهاب الشعريات الرئوية ثانوياً وتهوي المنصف في حالات نادرة.

٦- القلب:

مع كثرة حدوث إصابات القلب لا تبدو أعراضها إلا نادراً، وتشيع اضطرابات النظم، أما المضاعفات الأخرى الأكثر خطورة مثل الفشل القلبي الاحتقاني والسطام التأموري فنادرة جداً.

٧- السبيل المعدي المعوي:

تتظاهر مشاكل البلع العلوية بشكل صعوبة عند بدء الابتلاع أو بشكل قلس السوائل من الأنف، وقد يسبب شفط aspiration محتويات الفم التهاب رئة كيميائياً. وتضطرب وظيفة العضلة الحِلْقِية البُلْعومِيّة في التهاب العضلات بالمشتملات أكثر من غيره، ويشعر المرضى بتوقف اللقمة خلف القص في أثناء بلع الخبز أو اللحم، ويرافق ذلك حس حرقة خلف القص إذا أصيبت المصرة المعدية المريئية، ونادراً ما تتقرح المخاطية المعدية المعوية أو تنزف.

٨- التهاب الجلد والعضل من دون اعتلال عضلي:

قد تبقى القوة العضلية وإنزيمات العضلات وتخطيط العضل الكهربائي طبيعية في المصابين بالتهاب الجلد والعضل المثبت بالخزعة، ويستدل على المرض بالتعب وبعض الموجودات الجلدية، وقد يكشف المرنان العضلي بعض الاضطرابات العضلية.

٩- الخباثة والتهاب العضلات:

تشير الدراسات الحديثة إلى زيادة اختطار risk السرطان في المصابين بالتهاب الجلد والعضل وزيادة أقل من ذلك في المصابين بالتهاب العضلات العديد، كذلك يزداد اختطار الخباثة في المصابين بالتهاب الجلد والعضل غير المترافق مع اعتلال عضلي. ويقل اختطار السرطان بوجود تليف رئوي أو أضداد نوعية لالتهاب العضلات أو داء نسيج ضام آخر. يكون اختطار الخباثة في ذروته في السنوات الثلاث الأولى من تشخيص التهاب العضلات، ولكنه يبقى مرتفعاً بعد ذلك، ويحدث السرطان في المبيضين والرئة والمعثكلة (البنكرياس) والمعدة والمستقيم والقولون واللمفومة اللاهودجكينية non-Hodgkin lymphoma إضافة إلى سرطانات أخرى.

١٠- التهاب العضلات بالمشتملات:

يصيب الأشخاص الذين تزيد أعمارهم على ٥٠ سنة، وهو النمط الأكثر شيوعاً في هذه الأعمار، ويصيب الذكور أكثر من الإناث بمقدار الضعف.

الاستقصاءات:

١- إنزيمات العضلات:

تشمل إنزيمات العضلات التي تتسرب إلى المصل بعد تأذيها الكرياتين كيناز CK وناقلة أمين الأسبارتات AST وناقلة أمين الألانين ALT والألدولاز ونازعة هدْروجين اللاكْتات LDH، ويختلف نمط ارتفاع الإنزيمات السابقة بين مريض وآخر. ويرى بعضهم أن CK هو الإنزيم الأفضل لمراقبة المريض، ويرتفع هذا الإنزيم في فترة ما من سير المرض في المصابين باعتلال العضلات المجهول السبب، وتنخفض مستوياته في المراحل المتأخرة من المرض وفي التهاب العضلات بالمشتملات وفي التهاب العضلات المرافق للسرطان، وقد يرتفع الجزء القلبي CK-MB في التهاب العضلات حتى من دون إصابة القلب، وقد يكون مستواه في الدم طبيعياً في المراحل الباكرة جداً من المرض.

من ناحية أخرى إن ارتفاع CK لا يعني وجود حدثية التهابية بالضرورة، فقد يبقى مرتفعاً بوجود أذية عضلية سابقة بسبب استمرار تسريب الأغشية العضلية للإنزيم حتى بعد السيطرة على المرض، كذلك تختلف القيم الطبيعية للكرياتين كيناز بحسب العرق.

٢- مراقبة اعتلال العضلات الالتهابي بالإنزيمات العضلية:

يرتفع CK قبل الضعف العضلي بأسابيع منذراً بوهيج

مرضي غالباً، في حين ينخفض CK قبل إحساس المريض بالتحسن، ويستثنى من ذلك الأطفال الذين ربما لا يرتفع CK فيهم على نحو واضح في أثناء وهيج المرض مما يستدعي إجراء LDH ËAST للتنبؤ به. كذلك تتحدد قيمة CK في المراقبة بوجود تباين كبير في مستواه الدموي بين وعاء وآخر وبارتفاع مستواه في حالات التمرين والرضوح وتناول بعض الأدوية، إضافة إلى أن ارتفاع CK يكشف في نسبة كبيرة من الناس من دون أن يكون لذلك أهمية سريرية. ويمكن اعتماد أي إنزيم مرتفع خلال سير المرض في مراقبة التحسن مع الحذر من أن ارتفاع الإنزيمات الكبدية قد يكون ناجماً عن أذية كبدية فعلية ولاسيما مع ارتفاع الفسفاتاز القلوية وغاما غلوتاميلترانسفيراز.

٣- تَخْطيط كَهْرَبائِيَّةِ العَضَل:

يعد تخطيط كهربية العضل طريقة حساسة جداً لتقييم التهاب العضلات على الرغم من انخفاض نوعيتها، وتشمل الموجودات الوصفية للالتهاب جُهودَ الرَّجَفان fibrillation potentials، وتفريغاتٍ متكررةً معقدة complex repetitive discharges، وموجاتٍ حادةً إيجابية، وجهودَ وحدات محركة معقدة منخفضة السعة وقصيرة الأمد. ويساعد تَخْطيط كَهْرَبائِيَّةِ العَضَل على انتقاء موقع الخزعة العضلية فيحدد الموقعَ العضلي المصاب في إحدى الجهتين، وتجرى الخزعة في الموقع نفسه من الجهة المقابلة منعاً من خادعات artefacts الالتهاب التي قد تحدثها إبر التخطيط.

ويمكن الاعتماد على تَخْطيط كَهْرَبائِيَّةِ العَضَل في كشف التهاب العضلات الخفيف في سياق أذية مزمنة ناجمة عن التليف أو الارتشاح الشحمي، ويفيد في التفريق بين الالتهاب الحاد واعتلال العضلات التالي للستيروئيدات.

٤- خزعة العضلات:

تبقى خزعة العضلات المعيار الذهبي لتأكيد تشخيص اعتلال العضلات المجهول السبب، وعلى الرغم من المظاهر الوصفية اللاحقة قد تكون الخزعة طبيعية في بعض المرضى المصابين بالتهاب عضلات فعال بسبب نمط التوزع البقعي للإصابة، وقد تكون التبدلات غير نوعية في بعض الخزعات. وأكثر التغيرات المميزة في التهاب العضلات العديد هي تنكس الألياف العضلية وتجددها، وارتشاح الألياف غير المتنخرة بالتائيات من نوع $CD8^+$، في حين تغزو التائيات $CD4^+$ والبائيات المناطق حول الأوعية في التهاب الجلد والعضل ويحدث ضمور حول حزمي perifascicular فيه، وفي التهاب العضلات المزمن تشاهد البلاعم تبتلع الألياف النخرية ويُستبدل بالعضلة نسيج ضام ليفي.

٥- خزعة الجلد:

تشمل الموجودات الهستوباثولوجية الجلدية المميزة في التهاب الجلد والعضل تبدلات فجوية في الطبقة القاعدية من البشرة وخلايا كيراتينية نخرية وتوسعاً وعائياً ورشاحة حول وعائية من اللمفاويات، ويشبه النمط ما يشاهد في الذئبة الحمامية المجموعية systemic ويشبه كثيراً ما يحدث في التفاعل المزمن للطعم حيال الثوي graft-versus-host reaction، ويمكن أن يحدث التهاب أوعية أو اعتلال أوعية في الأوعية الجلدية الصغيرة.

٦- التصوير بالرنين المغنطيسي:

يعد التصوير بالرنين المغنطيسي وسيلة غير باضعة يمكن استخدامها لإظهار مناطق كبيرة وواسعة من العضلات. وتعطي الصور في الزمن الأول تفصيلات تشريحية ممتازة، وهو مفيد في تقييم التبدلات الناجمة عن الإصابة والإزمان؛ ويمكن إظهار وذمة العضلة بتقنيات حذف الشحم؛ وبالتالي يمكن استعمال التصوير بالرنين المغنطيسي لإثبات التهاب العضلات أو وهيجه، ويفرق بين الحالات المزمنة الفعالة والحالات المزمنة غير الفعالة من التهاب العضلات، ويمكن أيضاً أن يوجّه نحو مكان أخذ الخزعة العضلية. ومرنان العضلات مفيد في الأطفال خاصة نظراً لعدم تحملهم تخطيط العضلات.

٧- استقصاء الرئة:

قد تظهر صور الصدر الشعاعية تبدلات تليفية لدى المصابين بداء الرئة الخلالي، لكنها وسيلة غير حساسة مقارنة بالتصوير المقطعي المحوسب العالي الميز الذي يُظهر عتامات الزجاج المغشّى ground-glass opacities المميزة لالتهاب الأسناخ، و/أو يظهر تَصَلُّداً consolidation أو خطوطاً أو أشرطة تحت جنبية، أو توسعاً قصبياً ناجماً عن الجرّ traction bronchiectasis وتخرب الرئة بشكل قرص العسل honeycombing مما يشير إلى التليف، وبالتالي إلى إنذار سيئ. إن النموذج الأكثر شيوعاً على التصوير المقطعي المحوسب هو المشاركة بين عتامات شبكية و/أو بشكل الزجاج المغشى مع تصلّدات أو من دون ذلك ومن دون تخرب بشكل قرص العسل.

يفيد اختبار وظائف الرئة في تقييم عدة مشاكل محتملة، فيمكن كشف نقص قوة عضلات التهوية بقياس ضغوط الشهيق فموياً؛ وينبئ نقص السعة الحيوية القسرية إلى أقل من ٥٥٪ من الطبيعي باحتباس ثنائي أكسيد الكربون،

وقد يسبب داء الرئة التليفي تقييداً في اختبار وظيفة الرئة، وتشمل أكثر المؤشرات حساسية اضطراب التبادل الغازي ونقص سعة انتشار أحادي أكسيد الكربون ونقص مدروج الأكسجين السنخي الشرياني بالتمرين.

٨- استقصاء القلب:

ليس من الشائع كشف موجودات قلبية مهمة سريرياً في اعتلالات العضل الالتهابية المجهولة السبب، ومع ذلك ليس من النادر حدوث اضطرابات كهربائية القلب التي تشمل تبدلات غير نوعية في القطعة ST-T وخلل نظام النقل وغير ذلك.

٩- استقصاء الجهاز الهضمي:

قد تظهر بلعة الباريوم تشنج العضلات البلعومية الحلقية، ونقص تناسق حركة العضلات البلعومية، وتجمعات الباريوم الأخدودية، ويجب الحذر في أثناء هذا التصوير بسبب خطر استنشاق (رشف) الباريوم إلى الرغامى في بعض الحالات. ويعد تصوير المريء سينمائياً وقياس الضغوط أفضل وسيلة من أجل تقييم عسر البلع القاصي الناجم عن نقص حركة الجزء القاصي من المريء.

١٠- الأضداد الذاتية في المصل:

توجد أضداد نوى أو أضداد هيولى لدى معظم المصابين باعتلال العضلات الالتهابي المجهول السبب ما عدا حالة اعتلال العضلات بالمشتملات؛ إذ تكشف هذه الأضداد في أقل من خُمس المرضى. وتدعى بعض الأضداد نوعية لالتهاب العضلات لأنها لا تظهر إلا بوجود أحد مظاهر اعتلال العضلات الالتهابي، ويندر أن يظهر أكثر من ضد ذاتي في المريض نفسه. ولا تنفي سلبية أضداد النوى ANA وجود أضداد نوعية لالتهاب العضلات التي تكون هيولية، وقد يكون تألقها المناعي خفيفاً. واختبار الأضداد الذاتية يدعم تشخيص التهاب العضلات في المرضى الذين لا تكون الموجودات السريرية لديهم نموذجية، وقد تفيد المعلومات المأخوذة منها لمعرفة الإنذار حول احتمال حدوث مضاعفات سريرية مستقبلية.

إن الأضداد النوعية لالتهاب العضلات غير حساسة نسبياً، لكن وجودها يشير إلى زيادة احتمال ظهور معالم خاصة. إن أضداد antiJo ١ موجهة ضد سينثيتاز هيستيديل الحَمض النَّووي الريبوزي النَّقَّال histidyl-tRNA synthetase، وهي أكثر الأضداد النوعية لالتهاب العضلات شيوعاً من مجموعة أضداد أخرى مضادة للسينثيتاز تُشمل كلها في متلازمة مضادات السينثيتاز التي تتصف بحدوث يد الميكانيكي، وداء رينو، والتهاب مفاصل، وداء رئة خلالي، والتهاب عضلات شديد غالباً. تحدث سورات متعددة في هذه المتلازمة غالباً، وتستلزم المعالجة بكابتات المناعة إضافة إلى القشرانيات السكرية.

كذلك تحدد أضداد جسيمات تَعَرُّف الإشارةanti-signal recognition particle مرضى التهاب العضلات العديد الذين تحتمل إصابتهم باعتلال عضل القلب أو الذين قد تكون إصابتهم شديدة ومعندة، ويعد الضد anti-Mi2 ضداً نووياً يرافق غالباً التهاب الجلد والعضل وتكون استجابة هذا المرض لكابتات المناعة جيدة. أما الضد anti-PL-12 فيرافق داء الرئة الخلالي من دون التهاب عضلات، وترافق أضداد anti-polymyositis-Scl النووية الإنذار الجيد في متلازمة التراكب أو في صلابة الجلد أو التهاب العضل والجلد أو التهاب العضلات المتعدد.

السير الطبيعي والإنذار:

السير السريري متباين، فقد يكون المرض قصير الأمد ثم يهجع ولا يحتاج إلى معالجة مستمرة، وهذا أكثر شيوعاً في التهاب العضلات والجلد مما في التهاب العضلات العديد ولاسيما في المصابين بمرض وعائي كولاجيني مرافق، ويعاني مرضى آخرون من سورات وهجوع أو من فعالية مرضية مستمرة مما يتطلب استخدام الأدوية الكابتة للمناعة مدة طويلة، وتصل نسبة النكس الكيميائي الحيوي لدى هؤلاء المرضى إلى النصف تقريباً. ولا يستجيب المصابون بالتهاب عضلات بالمشتملات لأي علاج معروف، ويتميز هذا المرض بانخفاض بطيء متدرج في القوة العضلية رغم أن مستوى الضعف يمكن أن يصل إلى مستوى ثابت في بعض المرضى.

تشمل منبآت الإصابة بالتهاب عضلات مزمن فعال في المصابين بالتهاب عضلات وجلد يفعاني: التأخر بوضع التشخيص، والفشل في إعادة اكتساب القوة العضلية الطبيعية بعد أربعة أشهر من المعالجة بالستيروئيدات، واستمرار ارتفاع الإنزيمات العضلية أكثر من ثلاثة أشهر، وزيادة مستضد عامل فون فيلبراند في البلازما بعد عشرة أشهر من المعالجة، والاستسقاء العام anasarca مع نقص ألبومين الدم. وتشمل العوامل المرافقة لنقص البقيا: التقدمَ بالعمر والخباثة وتأخر بدء المعالجة بالستيروئيدات، وعسر البلع المريئي المترافق مع التهاب رئوي استنشاقي (شفطي) aspiration pneumonia، والداء الرئوي الخلالي، والإصابة العضلية القلبية، ومضاعفات المعالجة بالستيروئيدات أو كابتات المناعة، ومن العوامل الأخرى السيئة التأثير في البقيا

في التهاب العضلات والجلد اليفعي التهاب الأوعية المعدي المعوي والأخماج.

معالجة اعتلال العضلات الالتهابي:

١- تدابير التأهيل العامة:

غرض التأهيل هو تحسين وظيفة العضلات الموجودة وصيانتها ومنع الضمور والتقفعات العضلية، ويجب أن يتلقى المرضى المصابون إصابة حادة شديدة تمارين منفعلة منها التمطيط لمنع التقفع، وهي تحسن قوة العضلات إلى ٥٠٪ من الحد الطبيعي، ويجرى بعد ذلك برنامج تمارين فاعلة، وقد أظهرت الدراسات أن الإنزيمات العضلية لا ترتفع بالتمارين التأهيلية، وتتحسن قوة العضلات بوجود مرض فعال مستقر.

٢- المعالجة الدوائية:

الدراسات المصممة جيداً فيما يتعلق بالمعالجة الدوائية قليلة جداً.

٣- القشرانيات السكرية:

تبقى القشرانيات السكرية الخيار الأفضل من أجل العلاج الأولي لاعتلال العضلات الالتهابي، وتعتمد الجرعة على شدة المرض وعوامل خطورة السمية، وتبدأ الجرعة بـ ١-٢ ملغ/بريدنيزولون كغ مجزاة وبعد عودة CK إلى الطبيعي، بعد شهر إلى ثلاثة أشهر عادة يمكن الانتقال إلى جرعة واحدة، وتخفض بمقدار ٢٠٪ من الجرعة السابقة كل ٣-٤ أسابيع وصولاً إلى جرعة واحدة ٥ -١٠ملغ يومياً تبقى عدة أشهر بحسب السير السريري، وتُزاد الجرعة مؤقتاً حين حدوث السورات، وبوجود مرض شديد أو مرض خارج عضلي يهدد الحياة قد يعطى ميثيل بردنيزولون وريدياً بشكل نبضات، واستخدام القشرانيات السكرية مختلف عليه في التهاب العضلات بالمشتملات، وتعطى في الطور الحاد للمرض.

تتجلى الاستجابة الجيدة بزيادة قوة العضلات مع انخفاض CK أو من دون ذلك، علماً أن CK قد تنخفض في التهاب العضلات بالمشتملات من دون تحسن قوة العضلات. وعند تحسن المريض يمكن التفكير بإضافة علاج كابت للمناعة كموفر للستيروئيدات.

٤- الأدوية الكابتة للمناعة:

يتحسن معظم المرضى ولو جزئياً باستعمال القشرانيات السكرية، وعدم تحسن التهاب العضلات العديد بالستيروئيدات يوجه نحو إعادة التفكير بالتشخيص.

أول علاج موفر للستيروئيدات هو الميثوتريكسات أو آزاثيوبرين وقد ثبتت فائدتهما في الحالات المزمنة من التهاب العضلات، ويفيد سيكلوسبورين في البالغين واليفعان. ويفيد تاكروليموس في التهاب العضلات وفي الداء الرئوي الخلالي ولاسيما في الذين تكون لديهم أضداد Jo-1 إيجابية، واستعمل كذلك ميكوفينولاتموفيتيل في التهاب العضلات العديد والتهاب العضل والجلد وفي الداء الرئوي الخلالي المترافق مع أمراض النسيج الضام بما يشمل التهاب العضلات، واستعمال المؤلكلات alkylating agents مختلفٌ فيه، ويحتفظ باستعمالها من أجل الداء المعند أو المضاعفات المجموعية الشديدة.

يجب البدء بإعطاء دواء موفر للستيروئيدات منذ البداية في الحالات التي تبدأ بتظاهرات خارج عضلية شديدة، ولا تفيد كابتات المناعة في التهاب العضلات بالمشتملات.

٥- الغلوبولينات المناعية وريدياً IVIG:

لا تعرف آلية عملها، مع ذلك أشارت دراسات عدة إلى فائدة IVIG في التهاب العضلات العديد والتهاب الجلد والعضل والتهاب العضلات بالمشتملات، ويستخدم في الشكل اليفعي من التهاب الجلد والعضل باكراً بالتشارك مع سيكلوسبورين أو كابت مناعة آخر أو كليهما معاً، ويمكن استخدامها بانتظار بدء تأثير معالجة أخرى، وليس من المرجح أن تكون مفيدة من دون معالجة مرافقة معدِّلة للمرض، وهي مفيدة في التهاب العضلات العدوائي حين تكون كابتات المناعة مضاد استطباب، يعطى IVIG ليومين متتالين شهرياً بالجرعات المعتادة مدة ثلاثة أشهر، ويمكن الاستمرار ٦ أشهر تالية في حال التحسن، ولكن ثمن IVIG وتوفره يحدان من اتساع استعماله في المعالجة.

٦- العلاجات الأخرى:

قد تكون أضداد عامل النخر الورمي TNF مفيدة ويمكن تطبيقها في الحالات المعندة، وقد ذكرت حالات حدوث التهاب أسناخ رئوية حين استعمال هذه الأدوية في أمراض أخرى مما يستوجب الحذر من التشويش التشخيصي وعد الإصابة ناجمة عن التهاب العضلات وليس عن الدواء، كذلك ذُكر في دراسة صغيرة أن ريتوكسيماب فعال في التهاب العضل والجلد.

طفح التهاب الجلد والعضل صعب العلاج، وربما لا يرافق تحسنه تحسن العضلات، وقد يفيد فيه الهيدروكسي كلوروكين.

من الشائع حدوث التكلسات تحت الجلد أو في الأنسجة الرخوة في اليفعان، وهي نادرة في البالغين، وقد يستجيب

الالتهاب فيها للكولشيسين، وذكرت فائدة أدوية أخرى في حالات نادرة مثل البروبينيسيد والوارفارين بجرعة منخفضة والبيسفسفونات والديلتيازم.

اعتلال العضلات الاستقلابي

اعتلال العضلات الاستقلابي مجموعة أمراض تتميز بخلل إنتاج الطاقة داخل العضلات الهيكلية، ترافق خللاً جينياً في استقلاب الغليكوجين والشحم، وقد تكون ثانوية لخلل إنتاج الدريقات والستيروئيدات أو عوز الفيتامين د، وفيما يلي تصنيف هذه المجموعة:

١- الحالات الأولية التي ترافق خلل استقلاب الغليكوجين (مثل داء مكاردل).

٢- الحالات التي ترافق نقل الحموض الدهنية (مثل عوز الكارنيتين).

٣- خلل أكسدة الحموض الدهنية.

٤- خلل الوظيفة التنفسية (اعتلال عضلات متقدّري mitochondrial).

٥- خلل حلقة نوكليوتيد البورين (عوز نازعة أمين أدينيلات العضلات).

٦- اعتلالات عضلية بسبب أمراض غدية أو اضطراب الكهارل وبعض الأدوية.

تحدث الأعراض منذ الطفولة لكنها قد تتأخر، ويختلف نوع عدم تحمل التمرين فيحدث ألم عضلي ومعص عضلي في طور الإجهاد الشديد حين تكون طاقة العضلة مشتقة من الغليكوجين. ويشكو المصابون بخلل في استقلاب الشحوم أعراضاً عضلية مشابهة في أثناء التمرين المديد القليل الشدة وبعده بقليل أو في أثناء الصوم مما يبين اعتماد العضلات على الحموض الدسمة بوصفها مصدراً أولياً للطاقة في تلك الحالات. ويحدث اضطراب استخدام الأكسجين في المرضى المصابين باعتلال عضلات متقدري نتيجة عيوب الفَسْفَتَة phosphorylation التأكسدية، ومع التمرين تزداد الاستجابة الوعائية والتنفسية للتغلب على إحصار استخدام الأكسجين في العضلات، ونتيجة ذلك يشكو المريض تعباً مفرطاً وزلة في المستويات المنخفضة من الجهد بما يشمل الأنشطة المتوسطة للحياة اليومية.

يُشك بتشخيص المرض فيمن يشكو أعراضاً عضلية في أثناء التمرين ولاسيما إذا تشاركت مع بيلة ميوغلوبينية، ويجب أن تدخل هذه الأمراض في التشخيص التفريقي للضعف العضلي المترقي ببطء للعضلات القريبة أو الجذعية، ويُدعم التشخيص بقياس الأحماض العضوية والأمينية في الدم والبول واختبار التمرين. يؤكد التشخيص بخزعة العضلات أو بالاختبارات الجزيئية الجينية أو بالاثنين معاً.

تشمل معالجة المرضى المصابين بداء غليكوجين عضلي تعديلَ تمارينهم وتعديلات غذائية (زيادة البروتين وتقليل الكربوهدرات في عوز الفسفوريلاز العضلي). وقد يتحسن تحمل التمرين بتناول السكروز قبل التمرين، كذلك قد يفيد إعطاء الفيتامين ب٦ والكرياتين. ويجب أن يتجنب المرضى المصابون بعوز فسفوفركتوكيناز فرط تناول الكربوهدرات لأنها قد تنقص تحمل التمرين.

من أكثر أمراض العضلات الاستقلابية الوراثية شيوعاً عوز نازعة أمين أدينيلات العضلات myoadenylated eaminase؛ إذ يقارب انتشارها ١٪ في أوربا، وتتجلى كأمراض العضلات الاستقلابية الأخرى بعدم تحمل التمرين والجهد من دون أعراض أخرى، ويبقى مستوى CK طبيعياً، كذلك لا تكشف تغيرات بتخطيط العضل الكهربائي أو بالخزعة، لكن اختبار تمرين نقص التروية في الساعد يكون شاذاً، وتعالج الحالة بتغيير طبيعة الحياة، وقد يفيد إعطاء الريبوز في المعالجة.

التهاب الأوعية

حسان لايقة

التهابات الأوعية vasculitis المجموعية هي مجموعة أمراض معقدة وخطرة غالباً، تتميز بالتهاب ونخر يصيبان جدر الأوعية الدموية، ويؤديان إلى تضيقها أو انسدادها، وتبدو بأعراض متعددة سريرية بحسب مكان الانسداد وسرعة حدوثه وامتداده؛ إضافة إلى أعراض عامة: الحمى ونقص الوزن بحسب شدة الالتهاب واستمراره، ويغلب أن تسبب التهابات الأوعية أذية في أعضاء متعددة.

تكون التهابات الأوعية أولية أي من دون مرض آخر واضح؛ أو ثانوية ترافق أمراضاً أخرى مثل أمراض النسيج الضام، وبعض الأمراض المعْدية واستعمال بعض الأدوية. تصيب التهابات الأوعية أعضاءً متعددة، وقد تسبب الموت في حالات كثيرة إذا لم تستعمل الأدوية الكابتة للمناعة على نحو حكيم وباكر، ويتطلب ذلك تشخيصَ المرض بسرعة وتقييمه بعناية من أجل تخطيط المعالجة وتعديل خطة العلاج بحسب الاستجابة. وتشمل المعالجة في الحالة النموذجية القشرانيات السكرية وعاملاً فعالاً كابتاً للمناعة؛ ولاسيما من أجل التهابات الأوعية الصغيرة والمتوسطة - على الرغم من التأثيرات غير المرغوبة لهذه المعالجات - والمتابعة الحثيثة مهمة لكشف النكس ومعالجته في الوقت المناسب.

التصنيف والوبائيات:

التهابات الأوعية الأولية المجهولة السبب غير شائعة، ويعد التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة أكثرها شيوعاً.

كانت Zeek أول من صنف التهاب الأوعية عام ١٩٥٢، ثم طُورت عدة أنظمة تصنيف بالارتكاز على المظهر النسيجي المرضي (الهستوباثولوجي) وحجم الوعاء، مثل تصنيف "الكلية الأمريكية للأمراض الروماتزمية" ACR عام ١٩٩٠ الذي سرعان ما ظهر أنه يفتقد للحساسية والنوعية وللقيمة التنبئية predictive value التشخيصية؛ لكنه عُدَ أساساً لتعريف بعض أنواع التهابات الأوعية، مثل ورام فيغنر الحبيبي granulomatosis Wegener ومُتَلازِمَة شيرغ -ستراوس.

ووضع مؤتمر تشابل هيل Chapel Hill عام ١٩٩٤ تعريفات لالتهابات الأوعية مصنَّفةً بحسب حجم الوعاء قد تفيد في تشخيص بعض هذه الالتهابات، ومما يعيب هذا التصنيف أن التهابات الأوعية المترافقة مع أضداد هيولى العدلات المصنفة على أنها صغيرة قد تصيب الأوعية المتوسطة وحتى بطانة الأبهر أحياناً. وتصنف التهابات الأوعية بناء على توصيات هذا المؤتمر في ثلاث مجموعات أساسية، هي التهابات الأوعية الكبيرة والمتوسطة والصغيرة، وتشمل كلُ مجموعة عدةَ أمراض كما يظهر الجدول (١).

تبقى الآليات الإمراضية لالتهاب الأوعية غير مثبتة على الرغم من ازدياد فهم السببيات الفيروسية لبعض أشكال التهاب الأوعية العقد (المرتبط بالتهاب الكبد B)، والتهاب الأوعية في سياق وجود الغلوبولينات البردية في الدم (المرتبط بالتهاب الكبد C)؛ مما سمح بمقاربة هذه الأمراض على نحو أفضل من الناحية العلاجية.

يشمل التقييم الأولي تقدير الحالة السريرية الشامل، وإجراء التحاليل المخبرية والهيستولوجية (النسيجية) والشعاعية اللازمة لتقييم نوع التهاب الأوعية وتحديد الأجهزة المصابة وفعالية المعالجة.

لقد انخفض معدل وفيات التهابات الأوعية كثيراً نتيجة استعمال كابتات المناعة، إلا أن جودة الحياة لم تتحسن كثيراً بسبب نكس المرض، أو بقاء فعاليةٍ مرضية منخفضة الدرجة، أو بسبب السمية الدوائية. وتشمل العوامل التي تؤثر في الهدأة والنكس والبقيا نوع المعالجة الكابتة للمناعة، ونوع الجهاز المصاب، ووجود أضداد هيولى العدلات anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) أو غيابها، والعمر المتقدم، وجنس الذكور.

وستُعرض فيما يلي الأعراض والعلامات والفحوص الخاصة ببعض أشكال هذه الإصابات، كما سيُتطرق إلى أسس المعالجة.

أعراض التهاب الأوعية وعلاماته:

١- التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة giant cell arteritis:

يعرف أيضاً بالتهاب الشريان الصدغي؛ لأنه يميل إلى إصابة الفروع خارج القحفية من الشرايين السباتية بالدرجة الأولى؛ علماً أن المرض قد يصيب الشرايين الكبيرة الأخرى وحتى الأبهر، وقد يصيب الشريان العيني والشرايين الهدبية وحتى الشرايين الشبكية المركزية أحياناً.

يشكو المرضى صداعاً جبهياً نابضاً حاداً أو مبهماً شديداً، ويكشف الفحص السريري ثخن الشريان المصاب ومضضه، وقد يبرز متوتراً على سطح الجلد في المنطقة الصدغية، ولكن النبض فيه قد يكون ضعيفاً، وقد يكون الشريانان طبيعيين

١- التهاب الأوعية الكبيرة:

- **التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة (الصدغي):** هو التهاب أوعية ورمي حبيبي granulomatous يصيب الأبهر وفروعه الرئيسة، مع ميل إلى إصابة الفروع خارج القحفية من الشريان السباتي، وهو يصيب الشريان الصدغي غالباً فيمن تجاوزت أعمارهم الخمسين سنة عادة، ويرافق التهاب الأوعية هذا أَلَم العَضَلاَت الرُّوماتزميّ polymyalgia rheumatica غالباً.

- **التهاب الشرايين لتاكاياسو:** هو التهاب ورمي حبيبي في الأبهر وفروعه الرئيسة، ويحدث لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن خمسين سنة عادة.

٢- التهاب الأوعية المتوسطة:

- **التهاب الشرايين العقد periarteritis nodosa:** هو التهاب نخري يصيب الأوعية المتوسطة الحجم أو الصغيرة الحجم من دون أن يرافق التهاب كبيبات الكلية أو التهاب الشرينات أو الشعريات أو الوريدات.

- **مرض كاوازاكي Kawasaki:** التهاب أوعية يصيب الأوعية الكبيرة والمتوسطة والصغيرة، وترافقه تظاهرات جلدية وضخامة عقد لمفية، وتصاب الشرايين التاجية coronary غالباً، وأكثر ما يحدث في الأطفال.

٣- التهاب الأوعية الصغيرة:

- **ورام فيغنر Wegener الحبيبي:** هو التهاب ورمي حبيبي يصيب السبل التنفسية العلوية والسفلية مع التهاب أوعية نخري يصيب الأوعية الصغيرة والمتوسطة، ومن الشائع أن يرافقه التهاب نخري في الكبيبات الكلوية.

- **متلازمة شيرغ ستراوس Churg-Strauss:** التهاب ورمي حبيبي غني باليوزينيات يصيب السبيل التنفسي مع التهاب أوعية نخري يصيب الأوعية الصغيرة والمتوسطة، ويصاحبه الربو وفرط اليوزينيات.

- **التهاب الأوعية العديد المجهري microscopic polyangiitis:** التهاب أوعية نخري يصيب الأوعية الصغيرة، وقد تصاب الشرايين المتوسطة أيضاً، ويُعدَ التهاب الكبيبات الكلوية النخري شائعاً جداً؛ إضافة إلى حدوث التهاب الشعيرات الرئوية.

- **فرفرية هينوخ-شونلاين Henoch-Schönlein purpura:** التهاب أوعية صغيرة تسيطر فيه ترسبات مناعية من النوع IgA، ويصيب هذا المرض الجلد والأمعاء والكبيبات، وترافقه آلام مفصلية أو التهاب مفاصل.

- **التهاب الأوعية مع وُجود الغلُوبُولينات البَرْدِيّة في الدَّم cryoglobulinemia المجهول السبب:** هو التهاب أوعية يصيب الجلدَ والكبيبات الكلوية غالباً، وترافقه ترسبات مناعية من الغلوبولينات البردية، يصيب الأوعية الصغيرة، وترافقه غلوبولينات بردية في المصل.

- **التهاب الأوعية الجلدي الناقض للكريات البيض leuokytoclastic:** هو التهاب أوعية جلدي معزول لا يرافقه التهاب أوعية جهازي أو التهاب كبيبات الكلية.

الجدول (١)

في ثلث حالات التهاب الشريان الصدغي المثبت بالخزعة.

فقد البصر من أخطر إصابات التهاب الشريان الصدغي، وتُعدَ هذه الحالة حالة إسعافية تتطلب علاجاً سريعاً للوقاية من العمى الناجم عن اعتلال العصب البصري الأمامي بنقص التروية في الشريان العيني، وقد يُسبق فقد الرؤية بكُمْنات عابِرَة amaurosis fugax وتشوش رؤية وشفع.

يصاحب نقص تروية فروع الشريان الصدغي الملتهب عرج متقطع فكي في قرابة نصف المرضى؛ ولاسيما في أثناء الكلام أو المضغ المديدين، إلا أن هذا العرج يزول بسرعة بعد عدة حركات مضغية لسبب مجهول. يرافق الالتهاب الوعائي أحياناً انطلاق صمات شريانية بعيدة إلى الدماغ؛ مما قد يسبب سكتات دماغية في ثلث حالاته.

من التظاهرات المهمة لالتهاب الشريان الصدغي الجهازية ارتفاع الحرارة الذي يبقى أحياناً غامض السبب فترة طويلة بسبب غياب التظاهرات السريرية الواضحة لالتهاب الشريان الصدغي. ويبقى ترافق المرض مع أَلَم العَضَلاَت الرُّوماتزميّ polymyalgia rheumatica من أهم التظاهرات المرافقة لالتهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة وأكثرها شيوعاً؛ إذ يتوقع أن يصاب ١٥٪ من المصابين بالتهاب الشريان الصدغي بألم العضلات الروماتزمي، في حين يشخص التهاب الشريان الصدغي في أكثر من ٥٠٪ من المصابين بألم العضلات الروماتزمي. ويتميز هذا المرض بألم وتيبس في عضلات الحزامين الكتفي والحوضي مع ألم عضلات الرقبة يدوم أكثر من شهر، وترافق الآلام العضلية علامات التهابية كالحمى

ونقص الوزن والفتور؛ إضافة إلى العلامات المخبرية التي تدل على هذا الالتهاب مثل ارتفاع سرعة التثفل وCRP وفقر الدم؛ ويجب الانتباه إلى وجود بعض حالات ألم العضلات الروماتزمي التي لا ترافقها هذه الموجودات المخبرية، مما يستدعي مزيداً من العناية في أخذ القصة المرضية والفحص السريري ووضع التشخيص التفريقي لهذه الإصابة التي تشمل التهاب المفاصل الروماتوئيدي في المسنين وقصور الدرقية واعتلالات العضلات الالتهابية وداء باركنسون والخباثات وبعض الأمراض المعْدية.

٢- التهاب الشرايين لتاكاياسو Takayasus arteritis:

يصيب المرض النساء في مقتبل العمر في معظم الحالات، ويتظاهر بأعراض عامة قد تدوم حتى سنوات قبل ظهور أعراض المرض الأخرى المرتبطة بتضيق الوعاء التالي لفرط تنسج بطانته أو توذمها، فيضعف النبض أو يغيب مع شكوى عرج متقطع، ويحدث طنين وصداع وحتى سكتات واضطرابات بصرية؛ إذا أصيب الشريانان السباتي والفقري. وقد تحدث ذبحة قلبية؛ إذا أصيبت الشرايين التاجية coronary. ويكشف التضيق سريرياً كذلك بعدم تناظر الضغط بين الأطراف وباللغط bruits مكان التضيق. وإضافة إلى ما سبق؛ قد تحدث أمهات الدم نتيجة زوال الغلالَة الوَسْطانيَّة المَرِنَة elastica والطبقة العضلية الملساء للوعاء، وتبدو أعراضها بحسب حجمها ومكانها.

٣- التهاب الشرايين العقد polyarteritis nodosa:

تصاب الشرايين المتوسطة إضافة إلى الصغيرة، لذلك تسيطر الإصابة الجلدية غالباً؛ مما يُدخل الآفة في التشخيص التفريقي لالتهابات الأوعية الصغيرة الأخرى. ومن التظاهرات الجلدية المهمة التزرق الشبكي livedo reticularis والعقيدات والتقرحات، ومن المهم الإشارة إلى أن إصابة كبيبات الكلية أو إصابة الرئة لا تحدث في التهاب الشرايين العقد، وغالباً ما يرافق هذه الإصابة ارتفاع ضغط الدم بسبب إصابة الشرايين الكلوية والشرايين المتوسطة التالية لها. وتُعدّ أمهات الدم الصغيرة التي تكشف بالتصوير الوعائي معْلماً مهماً في التهاب الشرايين العقد.

يصاب السبيل الهضمي في نصف حالات المرض تقريباً، وتُعدّ الذَبْحَة المعوية intestinal angina أكثر الأعراض الهضمية شيوعاً نتيجة نقص التروية المساريقية، وقد يحدث احتشاء معوي أو انثقاب، وتتركز الإصابة في الأمعاء الدقيقة بالدرجة الأولى. وكما هو الحال في العديد من التهابات الأوعية ترتفع ناقلات الأمين الكبدية بدرجة بسيطة في أغلب المرضى.

تتظاهر الإصابة العصبية على شكل التهاب عصب وحيد متعدد غالباً، وتندر إصابة الجملة العصبية المركزية.

٤- داء كاوازاكي Kawasaki disease:

يحدث داء كاوازاكي لدى صغار الأطفال، وتكون تظاهراته شديدة مدة عدة أسابيع قبل أن تبدأ بالتحسن، وتتجلى التظاهرات بحمى مع أعراض أخرى، أهمها تظاهرات التهاب عضل القلب والتهاب التأمور، وقد تضيق لمعة الشرايين التاجية، وقد تتشكل أمهات دم فيها؛ ولاسيما في الرضّع، وقد يحدث موت مفاجئ. كذلك قد تحدث أعراض عينية على شكل التهاب ملتحمة مزدوج غير قيحي، واحمرار البلعوم واللسان والشفتين مع طفح جلدي على الجذع، وتتضخم العقد اللمفية في العنق، ويتوذم ظهر اليدين والقدمين مع حمامى على الراحتين والأخمصين، ثم تتوسف عند الشفاء. وقد وضعت هذه التظاهرات في معايير خاصة من أجل المساعدة على التشخيص.

يرجح أن يكون سبب داء كاوازاكي مرضاً معدياً لدى أطفال مستعدين جينياً؛ وذلك استجابة مناعية محرضة بالمستضد يكون فيه للخلايا البلازمية المفرزة للغلوبولين المناعي A شأن أساسي.

٥- التهاب الأوعية المترافقة وأضداد هيولى العدلات ANCA- associated vasculitis (AAV) (قليل المناعة Pauci-immune):

أ- ورام فيغينر الحبيبي Wegener's granulomatosis والتهاب الأوعية العديد المجهري microscopic polyangiitis ومتلازمة شيرغ - ستراوس Churg - Strauss:

● **إصابة السبيل التنفسي العلوي والأذنين:** تحدث في أكثر من ٩٠٪ من المصابين بورام فيغينر الحبيبي، وتكون على شكل انسداد الأنف، والرعاف، وقد يتأكّل الحاجز بين المنخرين، وينهدم جسر الأنف محدثاً تشوه الأنف السرجي الشكل، وقد يحدث فقد سمع توصيلي أو حسي سمعي نتيجة الالتهاب أو الإصابة الورمية الحبيبية. أما في متلازمة شيرغ - ستراوس؛ فيحدث التهاب أنف تحسسي باكر في أثناء سير المرض، وقد يسبق باقي التظاهرات بسنوات، كذلك قد يحدث فقد سمع توصيلي.

● **إصابة الرغامى والقصبات والرئة:** قد يحدث تضيق رغامي أو قصبي في داء فيغينر؛ مما قد يسبب أعراضاً كالسعال والوزيز والصرير stridor، بيد أن الإصابة الأهم والأكثر شيوعاً تكون في المتن الرئوي سواء في داء فيغينر أم في متلازمة شيرغ - ستراوس؛ إذ قد تحدث ارتشاحات عقيدية رئوية هاجرة أو ثابتة متعددة، وقد تكون ثنائية الجانب، وقد يحدث نزف سنخي صاعق. كما تصاب الشعيرات الرئوية بالالتهاب سواء

في داء فيغينر أم التهاب الأوعية العديد المجهري الذي قد يُسبب تليفاً خلالياً في الرئتين، ويحدث ربو معند على الستيروئيدات عموماً في المصابين بمتلازمة شيرغ - ستراوس.

● **إصابة الكلية:** أخطر إصابة كلوية في سياق التهاب الأوعية مع ANCA هي الالتهاب المترقي بسرعة في الكبيبات الكلوية، وهذه الإصابة شائعة في داء فيغينر والتهاب الأوعية العديد المجهري؛ إلا أن الإصابة تكون صارخة أكثر في داء فيغينر، في حين تبقى هذه الإصابة نادرة جداً في متلازمة شيرغ - ستراوس. قد تقود الإصابة الكلوية إلى تليف وندبات كلوية مع هجمات متكررة تنقص وظيفة الكلية؛ مما يسبب إصابة كلوية نهائية.

● **العين:** قد يحدث التهاب صلبة يسبب نخراً ثاقباً أحياناً، وينتهي بالعمى، وقد يحدث التهاب قرنية تقرحي محيطي فيثقبها، وقد يسبب داء فيغينر جحوظاً أو شفعاً أو عمى في ١٠٪ من المرضى نتيجة أورام كاذبة في الحجاج، كما قد يسبب انسداد القناة الأنفية الدمعية.

● **بعض التظاهرات الأخرى:** يرافق التهابات الأوعية مع ANCA ألم أو التهاب في مفاصل قليلة في أكثر من نصف المرضى، وقد تكون العرض الأول، وقد يلتبس الأمر بالتهاب المفاصل الروماتوئيدي؛ ولاسيما بوجود إيجابية العامل الروماتوئيدي في ثلث المرضى. ومن الشائع حدوث إصابات جلدية على شكل فرفريات أو حويصلات أو فقاعات أو حطاطات وغيرها، كذلك قد تصاب الأعصاب فيكثر التهاب العصب الوحيد المتعدد واعتلال الأعصاب العديد الحسي أكثر من الحركي، وتبقى الإصابة العصبية المركزية قليلة الشيوع.

من الجدير بالذكر ترافق متلازمة شيرغ - ستراوس وزيادة يوزينيات الدم في جميع المرضى وارتفاع الغلوبولين المناعي IgE في بعضهم، ويُعدّ عدد اليوزينيات مشعراً حساساً للدلالة على هدأة المرض أو وهيجه flare، وقد ترتفع اليوزينيات ارتفاعاً بسيطاً في داء فيغينر.

ب- التهاب الأوعية المتواسط بالمعقدات المناعية immune-mediated vasculitis:

◆ **التهاب الأوعية بفرط التحسس** hypersensitivity vasculitis: يضم مجموعة من الأمراض التي تتصف بترسب معقدات مناعية في الأوعية الصغيرة، وهو أكثر أنماط التهاب الأوعية شيوعاً على الرغم من بقاء سبب التحسس غير واضح في معظم الحالات. وقد وضعت ACR خمسة معايير لتصنيف التهاب الأوعية بفرط التحسس؛ هي:

- العمر أقل من ١٦ سنة.
- تناول أدوية متهمة قبل ظهور الأعراض.
- فرفرية مجسوسة.
- طفح بُقْعِيٌّ حَطاطِيّ.
- وجود عدلات حول شُرين أو وُريد بالخزعة.

وأوجبت ACR وجود ثلاثة من المعايير السابقة لتصنيف التهاب الأوعية على أنه بفرط التحسس؛ علماً أن الطفح والفرفريات تتوزع على نحو متناظر في الطرفين السفليين والمناطق المنخفضة من الجسم في أغلب الحالات.

قد يكون الالتهاب الوعائي مقتصراً على الجلد؛ فيدعى جلدياً معزولاً، وقد يرافقه حمى وألم مفصلي في داء المصل.

من الأدوية التي تتهم بإحداث التهاب الأوعية بفرط التحسس البنسيلينات والسلفوناميد والسيفالوسبورينات وغيرها.

◆ **التهاب الأوعية بوجود غلوبولينات بردية في الدم** cryoglobulinemic vasculitis: الغلوبولينات البردية معقدات مناعية توجد في المصل، وتترسب في البرد، وتوجد في أمراض التهابية عديدة.

يفعّل ترسب الغلوبولينات البردية في الأوعية الصغيرة والمتوسطة المتممة؛ مما قد يسبب التهاب الأوعية، وتصنف الغلوبولينات البردية في الدم (بحسب نوع الغلوبولينات المناعية الموجودة) إلى نمط I يتصف بوجود اعتلال غامائي وحيد النسيلة monoclonal gammopathy (ارتفاع IgG أو IgM غالباً) ويرافق داء والدنستروم أكثر من مرافقته الورم النقيي المتعدد؛ والنمط II الذي يرافق زيادة الغلوبولينات البردية من نوع IgG وحيد النسيلة مع IgM المتعدد النسائل، في حين تكون في النمط III من نوع متعدد النسائل من IgG و IgM. ومن الجدير بالذكر أن أكثر من ٩٠٪ من النمط II ناجم عن العدوى بالتهاب الكبد C.

يرافق النمط الأول التهاب أوعية ترافقه متلازمة فرط لزوجة دموية؛ مما تظهر معه بعض الأعراض الوعائية مثل التزرق الشبكي وزرقة النهايات وتموت الأصابع، في حين ترافق النمط II ËIII من المرض ثلاثية مؤلفة من فرفرية وألم مفصلي وألم عضلي، وقد تكون الفرفريات واسعة الانتشار على الرغم من اقتصارها على الطرفين السفليين غالباً، وقد يحدث التهاب كبيبات الكلية التكاثري الغشائي، والتهاب الأعصاب وغيرها، وقد تحدث تقرحات؛ إذا حدث التهاب الأوعية المتوسطة، في حين تظهر الفرفريات في التهاب الأوعية الصغيرة.

◆ **فرفرية هينوخ - شونلاين** Henoch- Schönlein purpura:

هي نوع من التهابات الأوعية الصغيرة التي تتواسطها معقدات مناعية مع ترسب IgA داخل جدران الأوعية، وتلي هذه الفرفريةُ الأمراضَ المعدية في السبيل التنفسي العلوي بالعقديات A وغيرها. وقد وضعت ACR جملة من المعايير لتصنيف الداء تضم أهم صفاته: وهي الفرفرية المجسوسة التي تظهر بشكل هجمات، وعدم تجاوز العمر ٢٠ سنة (على أن هذا الشرط ليس حتمياً)، والذبحة المعوية intestinal angina التي تلي الفرفرية بنحو أسبوع، ووجود المحببات في جدران الشرينات والوريدات بالخزعة. ومن الأعراض الأخرى الآلام المفصلية والإصابة الكلوية التي تكون على شكل التهاب بسيط في كبيبات الكلية، ونادراً ما تقود إلى إصابة كلوية مزمنة باعتلال الكلية بـ IgA، ومن الشائع حدوث الالتهاب الكلوي في البالغين أكثر من الأطفال.

◆ **متلازمة التهاب الأوعية الشروي المرافق لنقص المتممة في الدم hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome**: يصيب التهاب الأوعية الشروي الأوعية الصغيرة، ويتظاهر بشكل انتبار جلدي wheals مؤلم وحاك بطيء الزوال؛ وله شكلان، تكون المتممة سوية في الأول، ويمثل شكلاً من أشكال التهاب الأوعية بفرط التحسس ويشفى تلقائياً، وشكل آخر تكون المتممة فيه ناقصة، وهو شكل مزمن قد ترافقه مظاهر خارج جلدية مثل التهاب المفاصل والتهاب الكبيبات الكلوية والتهاب المصليات.

يختلف التهاب الأوعية الشروي عن الشرى في أن الأول ترافقه فرفريات ثابتة مع ألم حارق ومضض في حين لا تظهر هذه الموجودات في الشرى؛ إضافة إلى إصابات الأعضاء التي ترافق التهاب الأوعية.

◆ **داء بهجت** Behcets disease: مرض التهابي مزمن مجهول السبب، ويظن أن آليته مرتبطة بالتهاب أوعية، لذلك يمكن أن يدرس ضمن هذه الالتهابات، وهو داء قد يصيب جميع أشكال الأوعية وأحجامها. داء بهجت شائع في بلدان شرق المتوسط والشرق الأقصى، وهو في هذه البلدان أشد مما في مناطق أخرى من العالم، ويصيب الشباب بعمر ٢٠-٣٥ سنة؛ النساء منهم والرجال بنسبة متعادلة تقريباً.

يُعدّ القلاع الفموي أول مظاهر داء بهجت وأكثرها حدوثاً، وتميل هذه الآفة إلى الظهور بشكل هجمات قلاع متعدد، وقد تكون شبه مستمرة، ويظهر القلاع بشكل قرحة حافرة بقطر قد يصل إلى أكثر من ١سم، وهي آفة محمرة الحواف مؤلمة تصيب المخاطية غير المتقرنة في باطن الخدين وحواف اللسان والحنك الرخو والبلعوم.

يشبه القلاعُ التناسلي القلاعَ الفموي؛ لكنه أقل شيوعاً في داء بهجت، وقد يكون وحيداً أو متعدداً يصيب منطقة الفرج والمهبل والصفن والقضيب. وهو مؤلم، وقد يترك ندبات؛ على الرغم من أن القلاع المهبلي قد لا تصاحبه أعراض واضحة.

من الشائع حدوث **آفات جلدية** عديدة في داء بهجت تشمل الحمامى العقدة والْتِهاب الجُرَيبات الكاذِب pseudofolliculitis وآفات حطاطية بثرية وعقيدات عدّية الشكل يجب تمييزها من التهاب الوريد الخثاري السطحي، وقد تظهر آفات ارتشاحية جلدية تشبه تَقَيُّح الجِلْدِ الغنغريني pyoderma gangrenosum ومتلازمة سويت Sweet.

تُعدّ الأرَجِيَّة المُتَعَدِّدَة pathergy استجابة جلدية مفرطة للرضوح، وهي نوعية بدرجة كبيرة لداء بهجت، وتظهر على شكل حطاطة حمراء أو بثرة أو خراج عقيم يظهر بعد ٤٨ ساعة في أماكن الوخز الجلدي، وتختلف إيجابية الاختبار بحسب سير المرض، وتزداد الإيجابية في فترات المرض الفعال. وحساسية الاختبار أقل في البلدان الغربية مما في بلدان طريق الحرير.

يتأخر **الالتهاب العيني** بالظهور إلى ما بعد ظهور الآفات المخاطية الجلدية بسنوات عادة، وتحدث الإصابة العينية على شكل هجمات متكررة، وتتفاقم هذه الإصابة حتى قد تصيب المريض بالعمى. تصاب كل طبقات العين في داء بهجت، فقد تلتهب العنبية الأمامية مع تشكل قيح في البيت الأمامي؛ مما قد يسبب التصاقات بين القزحية والعدسة إذا لم يعالج بسرعة، وقد يلتهب القسم الخلفي للعين، وقد تصاب أوعية الشبكية؛ مما يسبب توعياً حديثاً neovascularization ونزوفاً في الزجاجي وزرقاً وانفصال الشبكية.

قد تشير وذمة قرص العصب البصري المعزولة إلى خثار وريدي دماغي أكثر مما تدل على إصابة عينية، لكن الحليمة البصرية قد تلتهب مرافقة للالتهاب العيني وإصابة الجملة العصبية المركزية. ولا بد من الإشارة إلى وجود تنوع كبير في إصابات الدماغ والنخاع في داء بهجت، وقد تكون هذه الإصابات وعائية شريانية ووريدية أو اعتلالاً في المادة البيضاء الدماغية، وقد يصاب المريض بالتهاب سحايا عقيم.

يُعدّ التهاب الوريد الخثاري أكثر إصابات الأوعية الكبيرة شيوعاً، وقد ينسد الوريد الأجوف والأوردة الكبدية ووريد الباب بالخثار من دون أن تكشف عوامل تساعد على الخثار في الدم، وتحدث المضاعفات الشريانية في ٧٪ من المصابين بداء بهجت، وتشمل تضيقات وانسدادات وأمهات دم، وقد تحدث نواسير

بين الشريان الرئوي والقصبات محدثة نفث دم، وهذا ما يجعل إعطاءَ مضادات التخثر من أجل صمة رئوية مفترضة خطيراً جداً.

يصاب السبيل الهضمي في داء بهجت فتحدث آلام بطنية وتقرحات قد تقود إلى الانثقاب؛ ولاسيما في نهاية الدقاق وفي الأعور، ويجب تمييزها من آفات داء كرون.

يرافق داء بهجت التهاب مفاصل قليلة كبيرة أو متوسطة، أو قد تقتصر الإصابة على ألم مفصلي، ولا تحدث تأكّلات مفصلية، وقد تحدث متلازمة ألم قطني ظهري مما يمكّن من ضم داء بهجت إلى مجموعة اعتلال الفقار.

ومن الإصابات الأخرى القليلة الحدوث التهاب البربخ، وعلى نحو أندر التهاب كبيبات الكلية واعتلال الأعصاب المحيطية.

وقد وضعت مجموعة الدراسة الدولية من أجل داء بهجت معايير للمساعدة على وضع تشخيص المرض بعد استبعاد الأمراض التي تدخل في التشخيص التفريقي مثل داء كرون ونقص العدلات الدوري والعدوى بالهربس البسيط ومتلازمة العوز المناعي المكتسب وشبيه الفقاع وداء رايتر وغيرها. وتعتمد معايير التشخيص على وجود القلاع الفموي المتكرر إضافة إلى اثنين من معايير أخرى، هي القلاع التناسلي المتكرر والآفات العينية والجلدية وإيجابية اختبار الأرجية المتعددة.

تقييم التهابات الأوعية:

يجب أن تأخذ المقاربةُ المجموعية للتشخيص والمتابعة بالحسبان الطبيعةَ المترددة الناكسة للمرض والأذية الناجمة عن المرض الخفيف والتأثيرات الضارة للمعالجة. ويجب تطبيق معالجة قوية للمرض الفعال الذي يصيب الأعضاء على نحو مهدد للحياة، لكن هذه المعالجة القوية غير ملائمة في المرض الهادئ المترافق وتندبات واسعة على أن التظاهرات السريرية لكل من الحالتين المرضيتين قد تكون متداخلة ومتشابهة.

يهدف التقييم الأولي إلى وضع التشخيص وتحديد شدة المرض ووضع خطة علاجية، فيما يرمي التقييم التالي إلى مراجعة نجاح المعالجة وتحري إصابات أعضاء أخرى، ويمكن استعمال حَرَز برمينغهام لقياس نشاط التهاب الأوعية Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS)، وتشمل هذه الأداة ٦٦ مظهراً سريرياً موزعاً على تسع مجموعات من الأعضاء الجسمية، ولكل عنصر قيمة رقمية بحسب أهميته السريرية، ولا يوضع حرز العنصر إلا إذا أمكن ربطه بالتهاب أوعية فعّال. ويُعدّ منسب ضرر التهاب الأوعية (VDI) Vasculitis Damage Index ومنسب امتداد المرض Disease Extent Index (DEI) وسائل مناسبة لتحديد شدة الإصابة على نحو تراكمي. وتقيّم أداة حرز العوامل الخمسة Five Factor Score (FFS) نشاط المرض وقت التشخيص، وقد وضعت لتقييم الشدة الأولية لالتهاب الأوعية، وتقدم مشعراً إنذارياً، وتفيد في تقرير شدة المعالجة من أجل المرضى المصابين بالتهاب الشرايين العقد ومتلازمة شيرغ ستراوس والتهاب الأوعية العديد المجهري، وتقيس شدة إصابة الكلية والسبيل المعدي المعوي والقلب والجملة العصبية المركزية، ولا تفيد هذه الأداة في متابعة الاستجابة.

كذلك يُعدّ من المهم تقييم الوظيفة الذي يأخذ بالحسبان التأثير الشامل للمرض في الوظيفة الفيزيائية والاجتماعية والسيكولوجية للمصاب بما يشمل جودة الحياة والعمل، وتشمل وسائل تقييم ذلك الاستمارة القصيرة ٣٦ (Short- Form 36 (SF- 36)) واستبيان تقييم الصحة Health Assessment Questionnaire (HAQ).

١- تقييم التهاب الأوعية الكبيرة:

يشمل تقييم المصابين بالتهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة والتهاب الأوعية لتاكاياسو جس النبض المحيطي بحثاً عن عدم التناظر، وتقييم الضغط الدموي المحيطي، وإصغاء اللغط bruit وإجراء التحاليل المخبرية بحثاً عن التهاب مجموعي، ويمكن الحصول على معلومات أخرى بخزعة الشريان الصدغي في التهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة وبتصوير الشجرة الشريانية الوعائي التقليدي أو بالرنين المغنطيسي أو بالتَّصْوير المَقْطَعِيّ بِالإِصْدارِ البوزيترونيّ positron emission tomography (PET).

تُعدّ خزعة الشريان الصدغي الاستقصاء المعياري الذهبي لتشخيص التهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة إلا أن سلبية الخزعة لا تنفي التشخيص؛ لأن إصابة الشريان بؤرية.

٢- تقييم التهاب الأوعية المتوسطة والصغيرة:

تنصح مجموعة الدراسة الأوربية لالتهاب الأوعية باستخدام تقييم سريري منظم وأن يصنف التهاب الأوعية المجموعي المترافق وANCA بحسب شدة المرض باستخدام وسائل التقييم المذكورة سابقاً؛ وذلك عند اتخاذ القرار حول المعالجة. مع التشديد على التمييز بين التهاب الأوعية الفعّال المستمر والأعراض الناجمة عن الندبات دون مرض فعّال.

الاستقصاءات:

١- المخبر:

تقدم الواصمات الالتهابية (البروتين التفاعلي C وسرعة

تثفل الكريات الحمر) أداة غير نوعية من أجل تقييم النشاط الالتهابي ومراقبة المعالجة، ويرافق ارتفاع هذه الواصمات مثلاً فعالية التهاب الشريان الصدغي في أكثر من ثلاثة أرباع المرضى، وتجرى عدة اختبارات لتحري وظائف الأعضاء ومراقبتها.

يتحرى تحليلُ البول البيلة البروتينية والبيلة الدموية، وقد تكشف أسطوانات الكريات الحمر التي تشير إلى التهاب كلوي فعّال، ويمكن قياس خسارة البروتين في بول ٢٤ ساعة كمياً أو نسبة البروتين: الكرياتينين، كذلك يجب نفي العدوى البولية. وتجرى اختبارات وظائف الكلية في البدء وتتابع في أثناء سير المرض، كما تجرى الأضداد المناسبة لوضع التشخيص (أضداد النوى ANA، وأضداد الـ DNA وأضداد هيولى العدلات ANCA وأضداد الغشاء الكبيبي الكلوي وغيرها)، وتُقيّم الوظيفةُ الكبدية قبل البدء بإعطاء الأدوية المعدلة للمرض مثل الميثوتريكسات.

أضداد هيولى العدلات antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA): تتشكل أضداد مميزة لإنزيمات وبروتينات داخل الحبيبات الهيولية في العدلات والوحيدات في نسبة كبيرة من المصابين بالتهاب أوعية مجموعية من نوع فيغينر والتهاب الأوعية العديد المجهري وشيرغ - ستراوس؛ ومرضى مصابين بأشكال محدودة من تلك الحالات مثل التهاب الكبيبات الكلوية الهلالي المنخر المحدود في الكلية والتضيق تحت المزمار والورم الكاذب خلف المقلة. وأحياناً في سياق أمراض التهابية أخرى مثل التهاب المفاصل الروماتوئيدي والتهاب القولون التقرحي والتهاب الكبد المزمن.

يمكن تحري وجود ANCA بالتألق المناعي غير المباشر (تألق هيولي في نوع cANCA أو حول النواة pANCA) ويجب أن يؤكَّد نوعُها بالمُقايَسَة الامْتِصاصيَّة المَناعيَّة للإنْزيم المُرْتَبِط enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)؛ ويغلب أن تكون الأضداد cANCA من نوع بروتيناز-٣ (Pro-3 proteinase-3) التي تميز داء فيغينر في السياق السريري المناسب، في حين يغلب أن تكون الأضداد pANCA من نوع myeloperoxidase (MPO)، في سياق التهاب الأوعية العديد المجهري أو شيرغ ستراوس أو التهاب الأوعية المحدود في الكلية أو التهاب الأوعية المحرض بالأدوية.

وعلى افتراض وجود حالات سلبية ANCA في ورام فيغينر والتهاب الأوعية المجهرية؛ فإنه يجب أن يُذكر أن مستويات ANCA قد تتموج بين الإيجابية والسلبية؛ مما قد يفسر سلبيتها في بعض الحالات النموذجية.

٢- الفحص النسجي histology:

يُعدّ الفحص الهيستولوجي الاستقصاء المعياري الذهبي في بعض التهابات الأوعية مثل خزعة الشريان الصدغي، وقد تفيد خزعة الكلية على وجه الخصوص في تشخيص التهاب الأوعية المجموعي مع ANCA ونفي الأمراض الأخرى مثل الخباثة، كما تفيد في تحديد الإنذار وتوقع الاستجابة للمعالجة.

التهابات الأوعية الكبيرة: تبدأ التغيرات النسجية بشكل رشاحة التهابية بؤرية تشمل خلايا عرطلة قد تشكل ورماً حبيبياً في جدار الوعاء، ويشمل الالتهاب في البداية الجزء الخارجي من جدار الوعاء، وتتخرب الغِلاَلَةُ الوَسْطانِيَّة المَرِنَة، ويستبدل بها نسيج ليفي، وهو ما يساعد على تمييز التهاب الأوعية من التبدلات العصيدية التصلبية، ثم يثخن جدار الوعاء مع الزمن. إن الموجودات النسجية متشابهة في التهاب الأوعية لتاكاياسو والتهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة؛ لكن الشرايين المصابة متباينة إلى حد ما.

التهاب الأوعية المتوسطة: تشمل التبدلات النسجية المدرسية نخر جدار الوعاء نخراً شبيه الفيبرين fibrinoid necrosis مع رشاحة التهابية مزمنة، وتكون الإصابة بؤرية، ثم يضيع جزء كبير من الغِلاَلَة الوَسْطانِيَّة المَرِنَة، ويحدث تليف وأمهات دم على المدى الطويل.

التهاب الأوعية الصغيرة: تشاهد الآفات الالتهابية الوعائية في السرير الشعيري في الجلد والرئتين والكليتين، مع حدوث نخر وترسب الفيبرين وأجزاء من العدلات واللمفاويات. وتظهر المعقدات المناعية (من نوع IgA) في جدر الأوعية في فرفرية هينوخ - شونلاين وداء الغلوبولينات البردية (IgG وIgM والمتممة) والتهاب الأوعية المترافق وأمراض النسيج الضام، في حين لا تترسب معقدات مناعية في التهابات الأوعية المترافقة وإيجابية ANCA.

تشاهد آفات ورمية حبيبية في ورام فيغينر عادة في الرئة، وقد يستدل على التهاب الأوعية بوجود التهاب الشعيرات والنزف.

٣- التصوير:

للتصوير فعل مزدوج في تقييم التهاب الأوعية بتقديمه معلومات حول باثولوجيا الأوعية في التهابات الأوعية الكبيرة والمتوسطة وبتوصيف ضرر الأعضاء في التهابات الأوعية الصغيرة.

قد يظهر التصوير في التهاب الأوعية الكبيرة الالتهابَ الفعّال في جدار الوعاء أو التبدلات البنيوية مثل التضيقات

وأمهات الدم والانسدادات.

يظهر المرنانُ الوعائي الالتهابَ الوعائي الباكر على شكل زيادة ثخن الجدار والوذمة فيه وتعزيز تباين الجدار الوعائي في التهاب الشرايين لتاكاياسو والتهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة. كذلك يظهر تخطيط الصدى بالدوبلر الملون وذمة جدار الوعاء مع علامة هالة مميزة في التهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة، وقد يظهر التضيق والانسداد أيضاً، ويمكن للتقنيتين تشخيص التهاب الأوعية الكبيرة ومراقبتها. وما زال الربط بين الموجودات الشعاعية والمظاهر الباثولوجية والتبدلات السريرية بحاجة إلى دراسات كثيرة، وما زال تصوير الأوعية الظليل استقصاءً معيارياً لتحديد مدى الإصابة الوعائية في التهاب الشرايين العقد وفي داء تاكاياسو. كذلك ما زالت فائدة التصوير المَقْطَعِيّ بالإِصْدارِ البوزيترونيّ والتصوير المقطعي المحوسب المتعدد الشرائح بحاجة إلى المزيد من البحث.

يقدم التصوير في التهاب الأوعية الصغيرة معلومات مفيدة حول الالتهاب والضرر في عضو ما، وتبدو بتصوير الجيوب الأنفية المقطعي المحوسب والتَّصْوير بالرَّنينِ المِغْنطيسِي مظاهر مميزة في ورام فيغنر الحبيبي، ويقدم تصوير الرئة المقطعي المحوسب العالي الميْز HRCT معلوماتٍ تشخيصيةً وإنذارية عن الرئة في سياق التهاب الأوعية المجموعي المترافق وANCA.

التشخيص التفريقي لالتهاب الأوعية:

تقلد أمراض عديدة *التهاب الأوعية*، ويُذكر منها التهاب الشغاف الخمجي infectious (العدوائي) والصمة من ورم مخاطي أذيني أو العصيدة، والاضطرابات الخثارية مثل متلازمة مضادات الفسفوليبيد والتشنج الوعائي المحرض دوائياً، ويزداد تعقيد التشخيص إذا كانت ANCA إيجابية في بعض المرضى المصابين بالتهاب شغاف خمجي مع صمات كولستيرولية، ويجب تصوير القلب بالصدى حين الشك بها وإجراء دراسات التخثر وأضداد الفسفوليبيد وتحري قصة تناول أدوية حديثاً.

قد تسبب أمراض أخرى التهاب أوعية ثانوياً تشمل أمراض النسيج الضام والتهاب المفاصل الروماتوئيدي والأمراض المعْدية الفيروسية والخباثات والأدوية. وتشمل الاختبارات المصلية أضداد النوى ANA وأضداد الدنا مزدوج الطاق anti-dsDNA والمتممة والعامل الروماتوئيدي وأضداد الببتيد السيتروليني ACPA، وتحري عدوى التهاب الكبد B والتهاب الكبد C وفيروس الإيدز والرسابة البردية ولاسيما في التهاب الأوعية الجلدي.

المعالجة:

ترتكز المعالجة على طرز التهاب الأوعية وعلى التقييم الدقيق لمدى الإصابة الوعائية وفعالية المرض، وتُراجع فيما يلي دلائل فعالية المعالجة بالقشرانيات السكرية وكابتات المناعة والأدوية البيولوجية في الأشكال المختلفة من التهابات الأوعية.

إن الغاية من معالجة التهاب الأوعية هي تحريض الهدأة ثم الصيانة، ويجب تحريض الهدأة سريعاً وموازنة الضرر المحتمل على الأعضاء الانتهائية من السمية الدوائية، وتعطى الأدوية الكابتة للمناعة من أجل المساعدة على إنقاص جرعة القشرانيات السكرية ومنع النكس. وتستعمل مشاركات دوائية لمعالجة التأثيرات الجانبية السيئة الناجمة عن المعالجة الكابتة للمناعة أو منع حدوث هذه التأثيرات.

١- التهاب الأوعية الكبيرة:

أ- التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة:

تحريض الهدأة: يجب البدء بالقشرانيات السكرية حين الشك بالتهاب الشرايين ذي الخلايا العرطلة على الفور دون تأخير بسبب خطر حدوث الأعراض العينية ٣٠٪، ويحدث العمى في ٢٠٪. وجرعة البدء هي ٤٠-٦٠ ملغ/ يوم، وقد أظهرت دراسة استعادية retrospective أن للقشرانيات السكرية تأثيراً فعالاً في الوقاية من فقد البصر.

الصيانة: تخفض جرعة الستيروئيد كل ٢-٤ أسابيع حتى ١٠-١٥ ملغ/يوم، ويكون التخفيض فيما بعد بمقدار ١ملغ شهرياً بحسب الأعراض وسرعة التثفل وعيار CRP، ويحتاج بعض المرضى إلى استمرار المعالجة حتى عدة سنوات. ويعطى الأسبرين لفعاليته في الوقاية من حوادث نقص التروية القلبية الوعائية والدماغية الوعائية، كما أشارت بعض الدراسات إلى فعالية الميثوتريكسات والآزاثيوبرين في إنقاص جرعة الستيروئيدات ومنع النكس في الحالات الباكرة.

يتحسن معظم المصابين بألم العضلات الروماتزمي بجرعة ٢٠ ملغ/يومياً من البردنيزولون، ويحتاج بعض المرضى إلى جرعة أعلى للسيطرة على الأعراض والعلامات الالتهابية السريرية والمختبرية، وقد يكون عدم السيطرة على الأعراض مقدمة لإصابة هؤلاء بالتهاب الشريان الصدغي، لذلك ينبغي مراقبتهم جيداً، في حين يمكن تخفيض جرعة البردنيزولون بمقدار ٢,٥ ملغ كل أسبوعين في المجموعة الأولى حتى الوصول إلى جرعة ٧,٥ ملغ بردنيزولون يومياً، ثم يخفض على نحو أبطأ وبكمية أقل؛ ويمكن إيقاف جرعة الستيروئيدات

تماماً في العديد من المصابين بألم العضلات الروماتزمي على الرغم من الحاجة إلى علاج مديد لسنوات في غيرهم، ولا توجد دراسات كافية حول الأدوية الموفرة للستيروئيدات في هذا المرض مفرداً من دون التهاب شريان صدغي.

ب- التهاب الشرايين لتاكاياسو:

تحريض الهدأة: تبدأ المعالجة بجرعات عالية من القشرانيات السكرية، وتستطب المعالجة الكابتة للمناعة بوجود دليل واضح على مظاهر سريرية حديثة تشير إلى زيادة نقص التروية، أو بوجود دليل شعاعي على تفاقم الإصابة؛ ولاسيما بوجود ثخانة جدار الشريان. وتشمل المظاهر السريرية النموذجية التي تشير إلى مرض فعال غيابَ النبض في موقع حديث أو إيلامَ الأوعية الدموية (ولاسيما السباتي) أو ظهورَ نفخات جديدة.

الصيانة: يحتاج قرابة ٥٪ من المرضى إلى إضافة الميثوتريكسات أو الآزاثيوبرين لتحسين السيطرة على المرض وإنقاص جرعة الستيروئيدات. وما زالت هناك حاجة إلى دراسات مديدة لتقييم الخطط العلاجية المذكورة.

المعالجة الجراحية: من المهم تمييز مظاهر المرض الفعال من التشوهات الناجمة عن أذية الأوعية غير القابلة للعكس التي تكون المعالجة الجراحية معها أكثر ملاءمة. ويجب إجراء الجراحة في مراكز تخصصية، ويفضل أن يجرى ذلك خلال فترة هدأة المرض. لاحظت بعض الدراسات حول عودة الانسداد أن استعمال الطعم الوعائي أفضل من وضع "إستنت" في الوعاء في هذه الحالات، ويفضل اقتصار المجازات بالطعم الوعائي على المسافات القصيرة المتضيقة فقط، ولا حاجة عموماً إلى إعادة التقنية الوعائية إن وجدت تروية جانبية بديلة كافية؛ كما أن فائدة علاج تضيق الشريان الكلوي جراحياً من أجل خفض ضغط الدم غير مؤكدة بعد.

٢- التهاب الأوعية المتوسطة:

أ- التهاب الشرايين العقد:

التحريض: يجب علاج الحالات المرافقة لالتهاب الكبد B بالاشتراك مع اختصاصي الكبد، وتعطى في هذه الحالات جرعات عالية من القشرانيات السكرية (١ ملغ/كغ) مدة أسبوعين، ثم يعطى الدواء المضاد للفيروسات (مثل فيدارابين vidarabine، والإنترفيرون ألفا، واللاميفودين lamivudine)، ويمكن إجراء فصادة البلازما بمعدل ثلاث جلسات أسبوعياً مدة ستة أسابيع مع بدء المعالجة بالستيروئيدات. أما بغياب التهاب الكبد B ؛ فتعطى معالجة مشتركة بين السيكلوفسفاميد وجرعات عالية من القشرانيات السكرية (بردنيزولون ١ملغ/كغ)، يعطى سيكلوفسفاميد فموياً أو وريدياً بشكل نبضات شهرية (٦-١٢ جرعة)، ويستعمل الميثيل بردنيزولون وريدياً من أجل سورات المرض الحادة. إن إعطاء سيكلوفسفاميد وريدياً كل شهر أقل إحداثاً للتأثيرات غير المرغوبة للسيكلوفسفاميد مثل نقص العدلات والعدوى.

الصيانة: يمكن إنقاص جرعة البردنيزولون تدريجياً إلى ١٠ملغ يومياً أو أقل بعد تحقيق الهدأة، والنكس غير شائع، وقد لا تكون هناك حاجة إلى الصيانة في العديد من الحالات، وفي حالات النكس يعطى ميثوتريكسات أو آزاثيوبرين.

ب- داء كاوازاكي Kawasaki:

تحريض الهدأة: المعالجة الأساسية لداء كاوازاكي هي إعطاء جرعات عالية من الغلوبولينات المناعية وريدياً مع الأسبرين، ويجب البدء بها أبكر ما يمكن لإنقاص خطر تمزق الشريان التاجي والموت المفاجئ على أن آلية عملها غير معروفة، ويبدو أن لها تأثيراً عاماً مضاداً للالتهاب يتضمن تعديلاً لإنتاج السيتوكينات وتحييد المستضدات الفوقية الجرثومية bacterial superantigen وتعزيز النشاط الكابت للتائيات وكبت تصنيع المستضدات، ويحتاج بعض المرضى إلى إعادة المعالجة بالغلوبولينات المناعية وريدياً. ولا تستعمل القشرانيات السكرية عموماً في المعالجة الأولية لداء كاوازاكي؛ لكنها قد تكون مفيدة في الحالات المعندة.

الصيانة: داء كاوازاكي مرض محدد لنفسه وغير ناكس عموماً، ولا يستطب إعطاء معالجة صيانة كابتة للمناعة، ويجب علاج الأطفال المصابين بشذوذات الشرايين التاجية بجرعات منخفضة من الأسبرين ومضادات التخثر ومحصرات بيتا.

٣- التهاب الأوعية الصغيرة:

أ- التهاب الأوعية المعمم المترافق و ANCA:

تحريض الهدأة: تبدأ المعالجة بجرعات عالية من القشرانيات السكرية (١ملغ/كغ فموياً أو ميثيل بردنيزولون ١٥ملغ/كغ أشواطاً وريدية)، ويعطى سيكلوفسفاميد بشكل نبضة (١٥ملغ/كغ) كل أسبوعين ثلاث مرات، ثم تعطى نبضة كل ثلاثة أسابيع حتى تحقيق الهدأة، ثم ينقل المرضى إلى معالجة الصيانة بعد ثلاثة أشهر وسطياً، إضافة إلى ذلك يمكن إعطاء الدواء فموياً بجرعة ٢ ملغ/كغ يومياً، وتنقص جرعة السيكلوفسفاميد في اعتلال الكلية أو تقدم العمر. ويتوقع أن يستجيب ٨٠٪ من المرضى لهذه المعالجة بتحقيق الهدأة خلال ٣ أشهر، ولا ينبغي أن تتجاوز فترة إعطاء سيكلوفسفاميد فترة ٦ أشهر، وإذا بقي المرض بعدها فعالاً؛

يجب إعطاء معالجة بديلة معدلة للمناعة.

يتميز الداء الموضعي والباكر بغياب إصابة الأعضاء الحيوية أو أذيتها؛ لكن الداء الموضعي قد يكون مخرباً جداً. قد يكون للميثوتريكسات بجرعة ٢٠-٢٥ ملغ أسبوعياً مع الستيروئيدات الفموية فعالية معادلة للسيكلوفسفاميد والستيروئيدات الفموية في تحقيق الهدأة؛ لكن خطر النكس وترقي المرض أعلى باستعمال ميثوتريكسات.

والمعالجة الإضافية بفصادة البلازما (في الحالة النموذجية ٤,٧ لترات خلال أسبوعين) تحسن البقيا الكلوية؛ لكنها لا تؤثر في معدل الوفاة، ويستعمل الغلوبولينات المناعية وريدياً (٢ غرام/كغ/ شهرياً)؛ إن لم تحدث الهدأة بالعلاجات السابقة.

يجب الإشارة أخيراً إلى فائدة إعطاء ريتوكسيماب rituximab المضاد لـ CD20 على اللمفاويات البائية في علاج داء فيغنر وأن سيكلوفسفاميد لا يفضله في تحقيق الهدأة.

الصيانة: يجب أن تعطى معالجة صيانة بعد الهدأة مدة سنتين على الأقل، وتشمل معالجة الصيانة البردنيزولون بجرعة ١٠ ملغ/يوم، ويخفض حتى يوقف بعد ٦-١٨ شهراً بحسب استجابة المريض، كما ينصح استعمال كابتات المناعة مع البردنيزولون، ويمثل سيكلوفسفاميد هذه المعالجة تقليدياً، وقد ظهرت مؤخراً فائدة الميثوتريكسات والآزاثيوبرين والليفلونوميد. وقد حقق العلاج بالميكوفينولات موفيتيل mycophenolate mofetil (٢-٣ غرامات/ يوم) الهدأة في جميع من عولج به في إحدى الدراسات إلا أن معدل النكس كان عالياً، وقد يفيد إعطاء التري ميثوبريم/ سلفاميثوكسازول في إنقاص خطر النكس في ورام فيغنر الحبيبي.

ب- التهاب الأوعية بفرط التحسس: العلاج الوحيد المعوّل عليه هو إزالة العامل المسبب، وقد يكون ذلك غير ممكن أو صعباً أحياناً، وتعطى القشرانيات السكرية في الحالات الشديدة، ويمكن تخفيضها وإيقافها بعد عدة أسابيع.

ج- التهاب الأوعية المرافق لوُجود الغلُوبولِينات البَرْدِيَّة في الدَّم: يجب أن يعالج المرض بالاشتراك مع اختصاصي الكبد حين إيجابية التهاب الكبد C، وتعالج الحالات التي لا ترافق التهاب الكبد C بالقشرانيات السكرية وكابتات المناعة وفصادة البلازما بحسب شدة المرض، وبالطريقة التي وردت في معالجة التهاب الأوعية المرافقة ANCA، وتبدو المعالجة بأضداد الخلايا البائية واعدة.

د- فرفرية هينوخ شونلاين: تشفى فرفرية هينوخ شونلاين تلقائياً في معظم الحالات مع بقاء المخاوف حول الفشل الكلوي على ندرته، ولا يوجد دليل مؤكد حول علاج هؤلاء المرضى إلا أن بعضهم قد يستجيب للستيروئيدات التي قد تفيد بجرعات عالية مع كابتات المناعة في الإصابة الشديدة الكلوية أو الهضمية.

هـ- داء بهجت: يعالج القلاع بالستيروئيدات الموضعية كما يعطى دابسون dapsone وميثوتريكسات في الحالات المعندة، ويمكن استعمال الكولشيسين في معالجة التظاهرات المخاطية الفموية والتناسلية وفي معالجة الحمامى العقدة والتهاب المفاصل، كذلك يمكن استعمال الثاليدوميد thalidomide مع الانتباه لمخاطره، وتفيد أشواط علاجية قصيرة الأمد من البردنيزولون في معالجة الداء الجلدي المخاطي.

يفيد سيكلوسبورين في علاج التهاب العنبية، كذلك يفيد آزاثيوبرين في إبطاء المرض العيني وتحديده ومنع ظهور آفات عينية جديدة في الذكور، وفي علاج القرحات المخاطية والتهاب المفاصل والخثار الوريدي العميق، ويمكن المشاركة بين سيكلوسبورين وآزاثيوبرين في الحالات المعندة. كذلك دلت دراسات عدة على فائدة إنفليكسيماب infliximab في معالجة الآفة العينية المعندة المهددة بالعمى، ودلت إحدى الدراسات على فائدة إنترفيرون ألفا في علاج الآفات الجلدية المخاطية والتهاب المفاصل، وقد تستجيب أمهات الدم في الشريان الرئوي للمعالجة بالستيروئيدات وكابتات المناعة.

سمية الأدوية:

إن حجر الزاوية في معالجة التهابات الأوعية هي القشرانيات السكرية وكابتات المناعة، وغالباً ما يتطلب التهاب الأوعية علاجاً بالجرعات العالية أمداً طويلاً؛ مما يخلق مشاكل كبيرة تتعلق بالآثار الضارة لهذه الأدوية التي قد تكون مؤذية أكثر من التهاب الأوعية نفسه؛ ولاسيما حين إعطاء معالجات قوية إذا كان المرض محدداً لنفسه في بعض الحالات. ومن هنا كان المطلوب إيجاد توازن دقيق بين الحاجة إلى المعالجة وخطورة الإصابة، وفيما يلي إيجاز لبعض الآثار الضارة التي قد تخلق التباساً تشخيصياً لبعض هذه المعالجات.

القشرانيات السكرية: قد يحدث اعتلال عضلي بالستيروئيدات يجب تمييزه من التظاهرات العضلية لالتهاب الأوعية، كذلك قد يسبب تفاقم أعراض الداء السكري المحرض بالستيروئيدات أعراضاً عصبية محيطية قد تلتبس بالتهاب الأوعية، وقد يتطلب التشخيص الدقيق إجراء خزعة عصبية.

قد يرافق إعطاء الستيروئيدات حدوث آفات قلبية وعائية؛ ولاسيما بجرعات عالية مما يستدعي الحذر حين وصفها لمريض مصاب بهذه الآفات؛ ولاسيما المصابين بارتفاع ضغط

الدم؛ إضافة إلى تشابه أعراض المرض القلبي الوعائي العصيدي بالمرض الناجم عن التهاب الأوعية.

قد تسبب الستيروئيدات فرفريات أو كدمات جلدية، كما قد تحدث قرحة هضمية وانثقاباً معوياً؛ ولا سيما حين مشاركة الستيروئيدات ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وقد تحدث اضطرابات عصبية نفسية، ويدعو ما سبق إلى مقاربة دقيقة لسير التهاب الأوعية حين المعالجة بالستيروئيدات.

كابتات المناعة: تستعمل كابتات المناعة في علاج كل أنواع التهابات الأوعية تقريباً، ولهذه الأدوية تأثيرات ضارة عديدة وخطرة تتعلق بنوع العلاج ومدته وجرعته.

لعل تثبيط إحدى السلاسل النقوية أو كلها أكثر التأثيرات الضارة لكابتات المناعة شيوعاً، ويُعدَ السيكلوفسفاميد أقوى هذه المعالجات تأثيراً في نقي العظم، وتحدث الأمراض المُعْدية contagious نتيجة نقص الكريات البيض أو اضطراب عملها، وقد ذكر أن معدل العدوى يزداد في من يتناول الميثوتريكسات مدة طويلة، ويصل إلى ٢٥٪؛ ولاسيما في السنة الأولى التالية لبدئه. وقد يتماشى الاستعمال المديد لكابتات المناعة مع زيادة معدلات الخباثة؛ على أنه ليس من المؤكد أن الميثوتريكسات من الأدوية المسرطنة عموماً. يرافق استعمال سيكلوفسفاميد العديد من الخباثات الدموية والجلدية والمثانية وغيرها، أما الآثار الضارة للأدوية البيولوجية؛ فتتركز على زيادة حدوث الأمراض المعدية، وما زالت الآثار الأخرى غير واضحة.

ربما رافق تثبيط نقي العظم والأخماج والتنشؤات أعراض وعلامات تشوش التشخيص، ولذلك يجب أن يؤخذ كل عرض جديد في أثناء المعالجة بجدية وتنفى الآثار الضارة للأدوية قبل أن يعزى العرض لتأثير المرض نفسه.

التهاب المفاصل بالبلورات

أولاً النقرس:

النقرس مرض استقلابي يتصف بترسب بلورات اليورات وحيدة الصوديوم في المفاصل وما حولها، والسبب الرئيس هو زيادة محتوى الجسم من اليورات التي تتجلى بفرط حمض يوريك الدم ووصوله إلى مستوى أكثر من حد انحلاله في المصل، وهو عادة ٧ ملغ/دل تقريباً.

يزداد حدوث النقرس العرضي بتقدم العمر ومدة فرط يوريك الدم ودرجته، فمثلاً بلغت نسبة من يصاب بالتهاب مفاصل نقرسي خلال خمس سنوات في إحدى الدراسات ٣٪؛ إذا راوحت مستويات اليورات بين ٧-٨ ملغ/دل، وترتفع النسبة إلى ٢٢٪؛ إذا تجاوز مستوى اليورات في المصل ٩ ملغ/دل، ويتوقع ألا تتجاوز نسبة من يصاب بالنقرس بين الأشخاص المصابين بفرط حمض يوريك الدم ٢٥٪.

يظهر النقرس في الرجال عادة؛ ولاسيما في العقد الخامس من العمر، ويزداد وقوع النقرس في النساء على نحو متزايد بعد سن الإياس ليقارب نسبته في الرجال حين يبلغن الستين تقريباً، في حين يبقى المرض نادراً في الرجال قبل البلوغ وفي النساء قبل الإياس، وغالباً ما يكون ناجماً عن اضطراب خلقي في استقلاب حمض اليوريك. يقدّر معدل انتشار النقرس بقرابة ١٪ من الرجال و٠,٦٪ من النساء، وقد يعود سبب الاختلاف بين الرجال والنساء إلى أن الإستروجين عامل يساهم في زيادة طرح حمض اليوريك كلوياً.

حمض اليوريك هو الخطوة الأخيرة في حلقة استقلاب البورينات في الإنسان؛ إذ يحفز إنزيم زانثين أكسيداز تحول هيبوزانثين إلى زانثين والزانثين إلى حمض اليوريك، ويستمر الاستقلاب إلى ألانتوين allantoin في الحيوانات بوساطة إنزيم اليوريكاز. إن ثلث محتوى الجسم من حمض اليوريك مشتق من مصادر غذائية، ويشتق الثلثان من استقلاب البورينات الداخلية. قد ينجم فرط حمض يوريك الدم عن زيادة إنتاج اليورات (١٠٪) أو نقص طرح حمض اليوريك (٩٠٪) بوساطة الكلية (٦٦٪) أو الأمعاء (٣٤٪) أو عن خليط من طريقي الطرح. ولا يسبب فرط إنتاج اليورات إلا ٥٪ فقط من حالات النقرس، ويمكن معرفة هؤلاء الأشخاص؛ لأنهم يطرحون أكثر من ٨٠٠ ملغ من حمض اليوريك في بول ٢٤ ساعة. يفيد تحديد حدوث فرط حمض يوريك الدم عن فرط الإنتاج أو نقص الإطراح لمعرفة الاضطرابات المؤدية إلى حدوثه جينية أو مكتسبة كما يظهر في الجدول (٢)، وقد تفيد أحياناً لتوجيه المعالجة.

التظاهرات السريرية: يقسم السير الطبيعي للنقرس إلى ثلاث مراحل متباينة:

١- فرط حمض يوريك الدم اللاعرضي asymptomatic.

٢- النقرس الحاد والمتقطع intermittent.

٣- النقرس التوفي tophaceous المزمن - يسمى التوفي لحدوث التوفات فيه (جمع توفة tophus)، وهي تورمات حبيبية في النسج الضامة في المفصل؛ ولا سيما مفاصل اليدين والقدمين الصغيرة بسبب ترسب بلورات حمض اليوريك -.

يختلف سير النقرس من مريض إلى آخر، فقد يعاني بعض المرضى نوبة أو اثنتين في حياتهم كلها، ونادراً ما تتشكل التوفات في مريض لا يعاني نوبات نقرس حادة متكررة.

تحدث النوبة الأولى للنقرس الحاد بعد ١٠-٣٠ سنة من مرحلة لاعرضية من فرط حمض يوريك الدم، وتكون بشكل

١- فرط إنتاج اليورات:

أ- فرط حمض يوريك الدم الأولي:

- المجهول السبب

- عوز كامل أو جزئي في إنزيم hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT).

- فرط نشاط سنثيتاز Phosphoribosyl pyrophosphate (PRPP).

ب- فرط حمض يوريك الدم الثانوي:

- فرط تناول المركبات الغنية بالبورين.

- الأمراض النقيية التكاثرية أو اللمفية التكاثرية.

- انحلالات الدم.

- الصدفية.

- أمراض خزن الغليكوجين: الأنماط ١ و٣ و٥ و٧.

٢- نقص طرح حمض اليوريك:

أ- فرط حمض يوريك الدم الأولي:

مجهول السبب.

ب- فرط حمض يوريك الدم الثانوي:

- نقص الوظيفة الكلوية.

- الحماض الاستقلابي.

- التجفاف.

- المدرات.

- ارتفاع ضغط الدم.

- فرط الدريقات.

- الأدوية: منها سيكلوسبورين وبيرازيناميد وإيثامبيوتول والجرعات المنخفضة من الساليسيلات (أقل من ٢ غ/يوم).

- اعتلال الكلية بالرصاص.

٣- فرط الإنتاج ونقص الإطراح:

- تناول الكحول.

- عوز نازعة هدروجين الغلوكوز -٦- فسفات G.6.P.D.

- عوز ألدولاز الفركتوز -١ فسفات.

الجدول (٢) تصنيف فرط حمض يوريك الدم.

ألم شديد سريع التطور، يرافقه احمرار وتورم وسخونة موضعية في مفصل واحد غالباً، وهو المفصل المشطي السلامي الأول في نصف الحالات، وقد تصاب مفاصل وسط القدم، والكاحل، والركبة ومفاصل اليد بالنوبة الأولى، وقد تلتهب الأجربة bursitis أو زليل الوتر tenosynovitis. تزداد شدة الالتهاب في عدة ساعات حتى يصبح المريض غير قادر حتى على تحمل لمس المفصل أو تحريكه، وقد ترافق النوبة الحادة حمى ونوافض chills ودعث في ثلث المرضى تقريباً، وقد يمتد الاحمرار حول المفصل المصاب حتى يشبه التهاب النسيج الضام الخلالي cellulitis، أو يتوسف الجلد مكان الاحمرار لاحقاً مع هدأة النوبة الحادة.

تزول الأعراض سريعاً بالمعالجة المناسبة، وتتحسن النوبات الحادة حتى من دون علاج بمدة أسبوع إلى أسبوعين، وقد لا تحدث نوبة ثانية، والأغلب أن تحدث نوبات بعد فترة أشهر إلى سنوات، وتتقارب النوب بعضها من بعض بعد ذلك، وتخف شدتها، وتدوم فترة أطول، وتميل إلى إصابة أكثر من مفصل.

يمكن كشف بلورات اليورات وحيدة الصوديوم داخل المفصل المصاب حتى بعد غياب الأعراض، وتبدأ تغيرات تأكّلية بالظهور شعاعياً على المفصل المصاب؛ مما يشير إلى تشكلات توفية في المنطقة غالباً.

سبب حدوث النوبة الحادة غير واضح تماماً، فهي قد تنجم عن زيادة تركيز اليورات بسرعة في السائل الزليل، والأغلب أن يرافقها نقص تركيز اليورات؛ وبالتالي يمكن أن يعاني المريض الذي تنخفض يورات المصل فيه بسرعة نوبةً حادة، وهذا ما

يفسر وجود مستوى طبيعي لحمض اليوريك في المصل في أثناء النوبة الحادة أحياناً. وقد كشفت بعض البروتينات في السائل الزليل تمنع تشكل نواة للبلورات، أو تحرض تشكلها، وهناك بعض العوامل التي قد تحرض نوبة النقرس مثل الرضوح وتناول الكحول واستعمال بعض الأدوية التي تزيد مستويات اليورات في المصل، أو تنقصها. ويظن أن تموج مستوى اليورات في المصل - وبالتالي داخل المفصل - يزعزع استقرار التوفات المجهرية في الغشاء الزليل في المصابين بالنقرس فتطلق بلورات داخل السائل الزليل، وتحدث النوبة الحادة بسبب بلعمة تلك البلورات بوساطة الكريات البيض المفصصة النواة. وتزيد بعض الأدوية طرح حمض اليوريك في البول مثل الساليسيلات بجرعات عالية ومحصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II (لوزارتان) والفينوفيبرات والقشرانيات السكرية والوارفارين والمواد الظليلة شعاعياً.

تغيب النوبات الشديدة غالباً بعد سنوات من النقرس الحاد المتقطع، وتظهر أعراض تخرب المفصل وعلاماته مثل التورم والتيبس والتشوه، وقد تكون التوفات واضحة سريرياً ومجسوسة، أو تظهر شعاعياً فقط. وتختلف مظاهر الترسبات التوفية بين مريض وآخر وبين موضع من الجسم وآخر، وقد تترسب هذه التوفات في كل مكان من الجسم سواء كان في الجهاز الحركي أم خارجه.

الفحوص المخبرية:

ارتفاع حمض يوريك الدم هو المظهر الرئيس للنقرس، ولكن أهمية هذا الارتفاع محدودة في وضع تشخيص النقرس، فقد تكون مستويات حمض اليوريك في الدم خلال النوبة الحادة منخفضة أو طبيعية في نسبة كبيرة من المرضى، ويُعدّ هذا المستوى مهماً في مراقبة المعالجة الخافضة ليورات الدم. يزداد عدد الكريات البيض في أثناء النوبة الحادة، وترتفع سرعة تثفل الكريات الحمر والبروتين التفاعلي C.

من ناحية أخرى تُعدّ موجودات السائل الزليل مهمة جداً وحاسمة في وضع التشخيص؛ إذ يرتفع عدد الكريات البيض المفصصة حتى عشرات الألوف/لتر؛ مما قد يقلد التهاب المفصل العدوائي، والأكثر أهمية كشف بلورات اليورات بالمجهر المستقطب المعاوض، وتكون بشكل إبر لماعة سلبية كسر الضوء صفر أو زرق بحسب وضعها بالنسبة إلى المعواض compensator، ويكتسب كشف البلورات أهمية أكبر؛ إذا كانت مبلعمة داخل الخلايا خلال النوبة الحادة.

إن معرفة درجة تركيز حمض اليوريك في بول ٢٤ ساعة غير ضروري لتشخيص النقرس؛ لكنه قد يكون مفيداً من الناحية العلاجية؛ ولاسيما حين تقرير ضرورة إعطاء طارحات حمض اليوريك للعلاج في حالات نقص إطراحه.

المظاهر الشعاعية:

لا ترافق المراحل الباكرة من النقرس أي شذوذات شعاعية، وتظهر مظاهر تورم النسج الرخوة في المفصل المصاب في أثناء النوبة الحادة، في حين تظهر التوفات المجهرية في المفاصل المصابة بعد عدة سنوات من بدء المرض، وهي غير متناظرة غالباً، وغالباً ما تكون هذه المظاهر على أحد جانبي المفصل بشكل عتامات opacities تدل على التوفات الكبيرة مع تأكّل العظم وامتداد العظم حول العتامة؛ ليشكل حواف متدلية overhanging edge، ولا تتضيق المسافة المفصلية إلا في مرحلة متقدمة من المرض حين حدوث فصال عظمي ثانوي في المنطقة، كذلك لا تقل كثافة العظم قرب المفصل المصاب بالنقرس على عكس ما يحدث في التهاب المفاصل الروماتوئيدي مثلاً.

اختبارات خاصة:

يعاني المصاب بالنقرس أمراضاً استقلابية أخرى عادة مثل فَرْط شَحْمِيَّاتِ الدَّم، وعدم تحمل السكر، وفرط الضغط الشرياني، والداء القلبي التاجي، والبدانة. ومن المهم مراقبة ضبط هذه الحالات المرضية، ومن المهم كذلك مراقبة وظائف الكلية وكشف الحصيات الكلوية؛ إذا ظهرت أعراضها.

التشخيص والتشخيص التفريقي:

يوضع التشخيص الأكيد للنقرس بكشف بلورات اليورات الوحيدة الصوديوم ضمن الكريات البيض المفصصة النواة في السائل الزليل أو في رشافة من التوفات. ويمكن افتراض الإصابة بالنقرس بوجود الثالوث المكون من فرط حمض يوريك الدم والتهاب المفصل الوحيد الحاد والاستجابة السريرية الجيدة للكولشيسين خلال يومين دون نكس الحالة خلال أسبوع، ويمكن استخدام معايير تشخيص النقرس التي وضعتها الكلية الأمريكية للروماتيزم عام ١٩٧٧.

تشمل الأمراض التي تدخل في التشخيص التفريقي لنوبة النقرس داء ترسب بلورات بيروفسفات الكلسيوم ثنائية الهيدرات (النقرس الكاذب) وداء ترسب بلورات فسفات الكلسيوم القاعدية، والتهاب المفصل الخمجي مع أن الحالتين قد تحدثان في المريض نفسه في بعض الحالات. ويدخل في التشخيص التفريقي أيضاً تدمي المفصل وكسور المفصل وبعض الحالات الروماتيزمية الأخرى التي قد تبدأ في مفصل واحد قبل أن تصبح قليلة المفاصل أو عديدة المفاصل. ومن ناحية أخرى قد يعطي النقرس المزمن الانطباع بوجود مرض

روماتيزمي آخر مثل التهاب المفاصل الروماتوئيدي؛ ولاسيما بوجود عامل روماتوئيدي (بعيار منخفض غالباً) لدى قرابة ربع المرضى المصابين بالنقرس.

المعالجة:

تشمل معالجة النقرس ما يلي:

١- تخفيف الألم بسرعة وبطريقة آمنة.

٢- الوقاية من نوب جديدة.

٣- الوقاية من تشكل التوفات والأذيات الناجمة عنها.

٤- التعامل مع الحالات المرافقة أو المسببة وعلاج ما يمكن منها.

إن هدف معالجة النوبات الحادة من النقرس هو تفريج الألم والأعراض الأخرى الناجمة عن الالتهاب بأقصى سرعة ممكنة، وتشمل الخيارات التي تستعمل في هذه الحالة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والكولشيسين والقشرانيات السكرية، والفرق بين أنواع المعالجة السابقة يتعلق بتحمل المريض والتأثيرات الجانبية لكل دواء وسرعة تطبيقه بعد بدء النوبة؛ إذ يمكن لجرعة واحدة تعطى مع بدء الهجمة أن تجهض تطور الأعراض، في حين يتأخر بدء التحسن إن تأخر إعطاء المعالجة عن اليومين الأولين، ويجب أن تستمر المعالجة بعد أن تهدأ الأعراض بالجرعة ذاتها مدة ٢-٣ أيام قبل تخفيضها.

مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية هي أكثر الأدوية استعمالاً لعلاج النوبة الحادة؛ لأن تحملها أفضل من غيرها، ويفضل استعمال الأدوية المضادة النوعية لسيكلوأكسيجيناز-٢ أكثر من أنواع NSAIDs الأخرى، وتعطى هذه الأدوية بالجرعة القصوى في البداية مع الانتباه لما قد تسببه من أضرار هضمية وكلوية.

والكولشيسين فعال جداً في معالجة النوبة الحادة؛ لكن تحمله أقل من NSAIDs، ويعطى بجرعة ٠,٥ ملغ/ساعة حتى الوصول إلى إحدى النتائج التالية: تحسن الالتهاب على نحو كبير، وبدء التأثيرات الجانبية الهضمية، والوصول إلى عشر جرعات دون تحسن الألم مما يوجب الشك بالتشخيص. ويستعمل الكولشيسين وريدياً؛ ولاسيما فيمن لا يمكنه تناول الدواء فموياً، وتأثير المعالجة الوريدية أسرع من الفموية، إلا أن إعطاءه أكثر تعقيداً من الفموي وتأثيراته الجانبية أخطر؛ ولاسيما في نقي العظم، وقد يسبب الوفاة. والآثار الضارة للمعالجة بالكولشيسين أدت إلى تراجع استعماله إلى الدرجة الثانية بعد مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية على الرغم من فعاليته.

يُحتفظ بالقشرانيات السكرية لمعالجة الحالات التي يكون فيها NSAiDs والكولشيسين مضاد استطباب أو حين لا تكون كافية، وتعطى الستيروئيدات بجرعة تعادل ٢٠-٦٠ ملغ/يومياً من البردنيزولون، ثم تخفض بعد أسبوع إلى أسبوعين من هدأة الأعراض، ويمكن إعطاء الدواء حقناً لمن لا يتمكن من تناوله فموياً، كما يعطى مقلد الحاثة الكظرية Synacthen جرعة أو أكثر. ويُعدّ حقن المفصل المصاب بالستيروئيدات المديدة إحدى الوسائل الآمنة الفعالة لمعالجة النقرس الذي يصيب مفصلاً واحداً أو عدداً قليلاً من المفاصل.

تتحسن معظم نوب النقرس باستعمال أي من الأدوية السابقة، ويمكن إشراكها في الحالات المعندة؛ أو إضافة مسكنات ألم قوية حين الضرورة.

يجب الوقاية من هجمات نقرس تالية بإعطاء جرعة خفيفة من الكولشيسين أو NSAIDs يومياً، ومع إعطاء دواء خافض لليورات كيلا تتشكل التوفات. ويجب الانتباه إلى إعطاء الكولشيسين أو NSAID عدة أسابيع وقائياً قبل بدء العلاج الخافض لليورات؛ إن لم يكن المريض يتناولها سابقاً، وذلك للوقاية من حدوث نوبة حادة أخرى، أما إذا كان المريض يتناول دواء خافضاً لليورات؛ فيجب أن يستمر عليه للسبب السابق نفسه، ويجب الاستمرار بالعلاج بالكولشيسين عدة أشهر حتى تستقر مستويات حمض يوريك الدم على أقل من ٥-٦ ملغ/دل.

يُعدّ حدوث نوبة نقرس واحدة مؤكدة مع فرط حمض يوريك الدم استطباباً للوقاية الدوائية (على الرغم من عدم الاتفاق على ذلك)؛ علماً أن نوبة النقرس الأولى تحدث بعدها في ٩٠٪ من الحالات نوبة أخرى خلال سنة؛ وأن ترسب اليورات قد يستمر في الأعضاء على الرغم من عدم حدوث نوبة نقرس، ولا يوجد حتى الآن دليل قاطع على الفترة التي يجب فيها بدء المعالجة الدوائية الواقية.

إن تخفيض مستوى اليورات في المصل بالحمية محدود (قرابة ١ ملغ/دل فقط). واتباع الحمية مهم في التدبير، وأساسها البعد عن المواد التي تحتوي كميات كبيرة من البورينات، ومن أهم هذه المواد الأسماك وباقي المأكولات البحرية واللحوم، كما أن الإكثار من الفواكه الغنية بالفركتوز تزيد من خطر حدوث نوبة النقرس، وليس لتناول الخضر الغنية بالبورينات على نحو معتدل خطر إضافي، في حين تبين أن الحليب ومشتقاته تقلل خطر حدوث النقرس بآلية غير واضحة حتى الآن.

تهدف المعالجة إلى الحفاظ على مستوى اليورات بأقل من

٥ ملغ/دل؛ مما يسمح للبلورات المترسبة بالانحلال والطرح خارج الجسم، وتُعدّ المعالجة فاشلة إن لم تصل إلى هذا الهدف.

ألوبورينول allopurinol - وهو مثبط زانثين أوكسيداز - هو العلاج المختار لمعظم المصابين بالنقرس، فهو يخفض مستوى اليورات في حالات فرط الإنتاج أو نقص الإطراح، ويمكن إعطاؤه في حالات القصور الكلوي بجرعة أخفض من المعتاد للوقاية من سميته. ويجب البدء بجرعات منخفضة من الدواء عادة (١٠٠ ملغ/يوم)، ثم زيادة الجرعة أسبوعياً على نحو تدريجي حتى الوصول إلى جرعة الصيانة المعتادة (٣٠٠ ملغ/ يوم أو أكثر) الكفيلة بالوصول إلى الهدف، وهدف الزيادة التدريجية هو منع إنقاص مستوى اليورات السريع والوقاية من فرط التحسس الذي يكثر في المرضى الذين يعطون هذه المعالجة. يجب الحذر حين إعطاء ألوبورينول مع آزاثيوبرين أو ٦-ميركابتوبورين؛ إذ ينقص ألوبورينول من استقلاب الأدوية السابقة مما يزيد تأثيرها.

أنتج قبل عدة سنوات دواء فيبوكسوستات febuxostat، وهو مثبط للزانثين أوكسيداز أيضاً دون الآثار الضارة للألوبورينول، ويمكن إعطاؤه بأمان أكبر للمصابين بقصور كلوي دون تعديل جرعته، كذلك يعطى للمصابين بقصور كبدي خفيف أو متوسط، ولم تكشف حالات فرط تحسس خطرة بإعطائه بجرعة ٤٠-٨٠ ملغ يومياً.

تعطى مُحَفِّزات بِيلَةِ حَمْضِ اليوريك لتخفيض مستوى اليورات في المصل؛ بشرط أن تكون سُرْعَة التَّرْشيحِ الكُبَيبِيَ أكثر من ٦٠ مل/دقيقة، وأن يكون عمر المريض أقل من ٦٥ سنة، ولا تعطى بوجود تحصٍّ كلوي، أو حين يتجاوز طرح اليورات في بول ٢٤ ساعة ٨٠٠ ملغ. من أكثر أدوية هذه المجموعة استعمالاً بروبينيسيد probenecid بجرعة ٥٠٠-١٠٠٠ ملغ. ومن هذه المجموعة أيضاً سلفينبيرازون sulfinpyrazone وبنزبرومارون benzbromarone.

إن التزام المريض معالجة النقرس سيئة عموماً؛ ولاسيما بوجود أمراض أخرى مشاركة وكثرة الأدوية التي يجب عليه تناولها والحميات التي يجب عليه اتّباعها، ويجب العمل على تثقيف المريض جيداً وإعادة هذا التثقيف على نحو متكرر ومع كل مراجعة لإفهامه ضرورة التقيّد بالمعالجة؛ وإلا أصيبت الأعضاء الحيوية بأذية غير عكوسة حتى بغياب نوبات نقرس سريرية واضحة.

لا تستدعي حالة فرط حمض يوريك الدم اللاعرضي معالجة دوائية نوعية إلا في بعض الظروف، فقد لوحظ أن اختطار risk الإصابة القلبية الوعائية يرتفع كثيراً إذا تجاوز مستوى حمض يوريك الدم ٩ ملغ/دل، وتدل الدراسات على الحيوانات أن إنقاص مستوى حمض يوريك الدم يقلل الاختطار السابق، ويقلل اختطار الإصابة الكلوية على الرغم من عدم توافر بينة كافية على فائدة مثل هذه المعالجة في الوقاية من الإصابة الكلوية أو القلبية الوعائية. ولا تعطى أدوية في فرط حمض اليوريك اللاعرضي إلا بوجود حصيات كلوية أو دلائل على نقرس مزمن مثل التوفات.

المضاعفات:

تحدث الحصيات الكلوية في ١٠-٢٥٪ من المصابين بالنقرس، ويرتفع معدل حدوثها مع ارتفاع مستوى حمض يوريك الدم، وقد تسبق الحصيات الكلوية حدوثَ نوبة النقرس في قرابة ٤٠٪ من المرضى، ومعظم هذه الحصيات مكونة من حمض اليوريك (وليس اليورات)؛ إضافة إلى زيادة معدل الحصيات الكلوية الكلسية في المصابين بالنقرس؛ ولاسيما بوجود زيادة طرح حمض اليوريك في البول. ويحدث اعتلال الكلية المزمن باليورات بسبب ترسب بلورات اليورات في المتن الكلوي وفي الأهرامات الكلوية، بيد أن فرط حمض يوريك الدم بمفرده غير كافٍ على ما يبدو؛ إذ لا يحدث الاعتلال السابق في الحالات التي لا يرافقها التهاب المفصل النقرسي مطلقاً.

من الإصابات الكلوية الخطرة أيضاً اعتلال الكلية الحاد بحمض اليوريك الذي يسبب قلة البول أو انقطاعه، ويكون معدل طرح حمض اليوريك هنا أعلى من معدل طرح الكرياتينين في بول ٢٤ ساعة، وتنجم هذه الإصابة غالباً عن إنتاج مفرط لحمض اليوريك المفرط والسريع كما في العلاج الورمي؛ مما يسبب ترسب حمض اليوريك في النبيبات الكلوية البعيدة والقنوات الجامعة.

ثانياً- داء ترسب بلورات بيروفسفات الكلسيوم ثنائية الهيدرات وترسب الهيدروكسي أباتيت والبلورات الأخرى:

بلورات بيروفسفات الكلسيوم ثنائية الهيدرات calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) وبلورات الهيدروكسي أباتيت hydroxyapatite هي أكثر أنواع البلورات التي تحتوي الكلسيوم شيوعاً، وترافقها إصابة مفصلية وحول مفصلية. قد لا تترك ترسبات بلورات CPPD أعراضاً، أو قد ترافقها تظاهرات سريرية متنوعة، وقد تكشف بلورات CPPD مع بلورات حمض اليوريك أو بلورات فسفات الكلسيوم القاعدية basic calcium phosphate (BCP) في السائل الزليل في بعض الحالات. تطلق تسمية كلاس الغضاريف في ظهور التكلسات في الصورة الشعاعية في الغضروف المفصلي، وهو يختلف عن النقرس الكاذب في أن

الأخير يصيب الغضروف المفصلي والأوتار والأجربة والأربطة؛ إضافة إلى الأنسجة الرخوة المجاورة أيضاً. يزداد وقوع الكلاس الغضروفي مع تقدم العمر حتى يصل معدل انتشاره إلى نصف من تتجاوز أعمارهم ٨٠ سنة.

توجد عدة أمراض تصاحب داء ترسب CPPD، أو تساهم في ظهوره إلا أن أهم عامل في ذلك هو التقدم بالعمر، وقد كشفت زيادة وقوع CPPD في بعض العائلات؛ مما قد يوحي أسباباً جينية، كذلك يزداد ترسب CPPD بعد الجراحة والرضوح، وتوجد عدة أمراض استقلابية ترافق داء ترسب CPPD، أهمها النقرس وفرط الدريقات وداء ترسب الأصبغة الدموية hemochromatosis وقصور الدرقية والداء النشواني ونقص مغنيزيوم الدم ونقص فسفاتاز الدم.

يُعدّ النقرس الكاذب استجابة التهابية من قبل الثوي لانطلاق بلورات CPPD من النسيج الغضروفي، ولما كانت هذه البلورات موجودة على نحو طبيعي في غضروف المفصل المصاب بالفصال العظمي كان ترافق النقرس الكاذب والفصال العظمي كبيراً، فقد بينت إحدى الدراسات وجود بلورات CPPD أو هيدروكسي أباتيت في أكثر من نصف المرضى الذين كانوا يهيّؤون من أجل عمل جراحي على مفاصل ركبة مصابة بالفصال العظمي.

المظاهر السريرية:

يعاني ربع المرضى الذين لديهم أعراض ترسبات بلورات CPPD نقرساً كاذباً حاداً يتجلى بألم التهابي وحيد المفصل في الحالة النموذجية يدوم عدة أيام إلى أسبوعين، ثم يتراجع قليلاً، وتختفي الأعراض عادة بين النوب إلا إذا كان المفصل مصاباً بمضاعفات المرض.

تُعدّ الركبة أكثر أماكن الإصابة المفصلية شيوعاً على أن مفاصل أخرى صغيرة وكبيرة قد تصاب بما فيها المفصل المشطي السلامي الأول؛ مما يجعل تمييزها من النقرس صعباً جداً؛ ولاسيما أن نوبة النقرس الكاذب كالنقرس قد تتحرض بالرضوح أو الجراحة أو الأمراض المدنفة.

وقد يكون تمييز نوبة النقرس الكاذب من خمج (عدوى) المفصل صعباً؛ ولاسيما أن بعض المرضى يصابون بالحمى في أثناء الهجمة، ويحتاج التشخيص إلى بزل المفصل وتحري البلورات داخله؛ إضافة إلى زرع السائل الذي يوصى به لكل التهاب مفصل وحيد حاد.

يعاني ٥٪ من المصابين بداء ترسب CPPD أعراضاً تقلد التهاب المفاصل الروماتوئيدي، فيراجعون بمظاهر التهابية خفيفة متناظرة في عدة مفاصل، ويرافق الحالة تيبس صباحي، ويكشف تورم الغشاء الزليل، وتتحدد حركة المفصل، وترتفع سرعة التثفل، وليس من النادر أن يشخص الداء على أنه التهاب مفاصل روماتوئيدي؛ ولاسيما إذا كان العامل الروماتوئيدي إيجابياً.

تصيب الصورة التي تقلد الفصال العظمي قرابة نصف المصابين بداء ترسب CPPD، وهو حالة مترقية تختلف عن الفصال العظمي الحقيقي بالمفاصل المصابة فقط على رغم اشتراكهما بأن الركبتين هما المكان المفضل لكل منهما؛ ولاسيما الحجرة الوحشية من الركبة، ويلي الركبةَ إصابةُ رسغ اليد والمفاصل السنعية السلامية والوركين والكتفين والمرفقين والكاحلين، والأمر النموذجي أن تكون الإصابة متناظرة. تحدث الإصابة المفصلية الحادة على نحو متردد نوبي، وقد لا تزول الآلام بغياب النوبة بسبب وجود الفصال العظمي، وقد تكون الإصابة شديدة جداً مع تشوهات عظمية؛ مما يجعلها تشبه مفصل شاركو Charcot.

نادراً ما تحدث الإصابة في العمود الفقري؛ مما قد يسبب ألماً رقبياً، أو قد يَحدث ألم يقلد التهاب السحايا بسبب ترسب بلورات CPPD في الرباط الأصفر؛ ولاسيما إذا رافق الحالة حمى وتيبس، وقد يحدث تضيق القناة الشوكية وضغط النخاع الشوكي أو اعتلال جذور عصبية حاد أو عرج متقطع عصبي بسبب التضيق الشوكي. وقد تشاهد الترسبات في مفاصل طبيعية سريرياً اتفاقاً بالتصوير الشعاعي لسبب آخر.

المظاهر المخبرية:

يتأكد التشخيص بكشف البلورات؛ ولاسيما في السائل الزليل، ويحتاج تأكيد نوع البلورات إلى المجهر المستقطب polarizing microscope الذي يظهرها معينية الشكل وإيجابية كسر الضوء، وتظهر زرقاً؛ إذا وازت المحور الطويل للمعواض compensator؛ وصفراً إذا كانت عمودية عليه.

يرتفع عدد الكريات البيض في سائل المفصل المصاب بالنقرس الكاذب، وقد يصل إلى ١٠٠٠٠٠خلية/لتر؛ مما يشابه التهاب المفصل الخمجي، وتكون الخلايا في معظمها من الكريات البيض المفصصة النواة، ويكون عدد الكريات البيض في الشكل المقلد للفصال العظمي قليلاً (أقل من ٣٠٠ خلية/لتر). وقد تكون الكريات البيض في الدم المحيطي زائدة أحياناً مع انحراف نحو الأيسر، وترتفع سرعة التثفل والبروتين التفاعلي C.

الدراسات الشعاعية:

تظهر الصور الشعاعية كثافات نقطية وخطية في الغضروف المفصلي الهياليني أو الغضروفي الليفي، وتظهر

العلامات التنكسية في مراحل متقدمة، وأكثر ما تشاهد التبدلات الشعاعية في الركبتين والرسغين وارتفاق العانة، ومن الموجودات الشعاعية التي يجب أن تنبه على احتمال الإصابة بداء ترسب CPPD تنكس المفصل الرضفي الفخذي أو تنكس مفصل رسغ اليد.

والتصوير بالأمواج فوق الصوتية حساس لكشف التكلسات المفصلية وحول المفصلية وحتى في الغضروف الزجاجي، ويتزايد استخدامه في العيادات المفصلية؛ نظراً لسهولة استعماله ورخص ثمنه والقدرة على إعادة الفحص على نحو متكرر للمراقبة؛ إن دعت الضرورة. تظهر التكلسات في الغضروف الزجاجي بشكل شريط زائد الصدى مواز لسطح الغضروف، وتظهر التكلسات النقطية بشكل كثافات تعطي ظلاً صوتياً خلفها.

اختبارات نوعية:

نظراً لمشاركة داء ترسب CPPD العديد من الأمراض الاستقلابية الأخرى؛ يجب أن يجرى عيار كلسيوم المصل والفسفور والمغنيزيوم والفسفاتاز القلوية والهُرْمون المُنَبِّه للدَّرَقِيَّة TSH، ويجرى عيار الحديد والفيريتين حين الشك بداء ترسب الأصبغة الدموية.

التشخيص والتشخيص التفريقي:

يوضع التشخيص بكشف بلورات CPPD في الأنسجة أو السائل الزليل بالمجهر المستقطب، كذلك يمكن الاستدلال على وجود الداء بالتصوير الشعاعي؛ مما يساعد على وضع التشخيص، ومن المهم نفي الأمراض المشابهة سريرياً.

معالجة داء ترسب بلورات بيروفسفات الكلسيوم ثنائية الهيدرات:

إن علاج النقرس الكاذب الحاد هو نفسه علاج النقرس، فتعطى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والكولشيسين الفموي وتحقن القشرانيات السكرية داخل المفصل؛ إذا لم يتحمل المريض العلاجات السابقة.

إن استجابة النقرس الكاذب المزمن للعلاج بالكولشيسين أقل من استجابة النقرس، ومع ذلك يمكن إعطاؤه لإنقاص تكرار النوب المؤلمة في بعض المرضى؛ ويشبه علاج النقرس الكاذب المشابه للفصال العظمي علاج الفصال العظمي ذاته.

لا يوجد حتى الآن علاج يفيد في الوقاية من النوبات الحادة على نحو دائم، ولا يوجد علاج يقي من حدوث الترسبات الكلسية أو يزيلها من المفصل، وقد يفيد علاج المرض المرافق - إن وجد - في تقليل عدد النوب أو في الوقاية من تفاقم الآفة؛ لكنه لا يقود إلى زوال البلورات

ثالثاً- داء ترسب بلورات فسفات الكلسيوم القاعدية/ الأباتيت:

تتراكم بلورات فسفات الكلسيوم القاعدية apatite/basic calcium phosphates في النسيج الغضروفي والأربطة والأقراص بين الفقرات والمحفظة المفصلية والغشاء الزليل، وقد تترسب في الجلد والشرايين والثدي والأنسجة الأخرى أيضاً، وسبب هذه الترسبات الرضوح ونقص التروية ونخر الأوتار، ولا تعرف آلية هذا الترسب على نحو جيد حتى الآن، ويظن أن للبيروفسفات غير العضوية أثراً واقياً من ترسب بلورات الأباتيت.

يصعب استعراف بلورات BCP على الرغم من كشفها في السائل المفصلي، وذلك لصغرها كثيراً، بيد أنها قد تتجمع على صغرها في كتل كبيرة يمكن ملاحظتها بالمجهر الضوئي، ويمكن كشفها بعد التلوين بصباغ أليزارين alizarin، بيد أن ذلك غير حساس ولا نوعي، كذلك يمكن كشفها بالمجهر الإلكتروني وانعراج diffraction الأشعة السينية وغيرها.

المظاهر السريرية:

١- الفصال العظمي:

توجد بلورات BCP في السائل الزليلي في ثلث المرضى المصابين بالفصال العظمي حتى نصفهم، وهناك دلائل تؤيد أثر هذه البلورات في تنكس الغضروف، فهي مثلاً تزداد مع اشتداد الموجودات الشعاعية للفصال العظمي، ويكون الانصباب المفصلي أغزر بوجودها، ولا يوجد علاج معروف للوقاية من بلورات BCP أو لإزالتها من المفاصل أو للتدخل على نحو فعال في تأثيراتها البيولوجية.

٢- التهاب المفاصل الكبيرة المخرب/متلازمة كتف ميلواكي Milwaukee shoulder syndrome:

وصف شكلٌ مخرب من اعتلال مفصل الكتف في المسنين - ولاسيما المسنات - يحدث فيه انصباب زليل كبير الحجم غير التهابي في المفصل قد يكون مدمى أحياناً، مع تمزقات في كُفَّة المدوِّرات rotator cuff وتحدد الحركة الفعالة والمنفعلة، وعدم استقرار المفصل أحياناً، وقد تجس فرقعة عظمية. تظهر الصور الشعاعية تخرباً مفصلياً كبيراً.

علاج اعتلال مفصل الكتف المخرب غير مرضٍ عادة، ويشمل المسكنات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وبزل المفصل المتكرر، وقد يفيد حقن الستيروئيدات أحياناً، أو يتطلب الأمر تدخلاً جراحياً.

٣- التهاب حول المفصل التَّكَلُّسِيّ calcific periarthritis:

تظهر التكلسات أحياناً حول مفصل الكتف؛ ولاسيما في

كفة المدورات في الكتف، وتبقى معظم التكلسات دون أعراض، وتكشف شعاعياً، وقد تحدث نوبة ألم شديدة إذا تبعثرت البلورات في الأنسجة المجاورة مثل الجراب تحت الدالية أو مفصل الكتف، فيحدث التهاب موضعي حاد، يجب تفريقه عن الخمج والرضوح والكسور والنقرس والنقرس الكاذب.

يستطاع أحياناً بزل الترسبات الكلسية، وقد يقصر ذلك مدة النوبة في الكتف، كذلك تفيد NSAIDs وحقن القشرانيات السكرية موضعياً، وقد يفيد العلاج الفيزيائي بالأمواج فوق الصوتية الصادمة لتصغير حجم التكلسات.

قد تصاب مفاصل أخرى صغيرة مثل المفصل المشطي السلامي الأول للقدم وبعض مفاصل اليد بداء ترسب BCP؛ ولاسيما في النساء الشابات.

٤- التهاب المفصل الحاد:

نادراً ما يحدث التهاب مفصل حاد تالٍ لترسب بلورات BCP؛ ولاسيما في المفاصل الصغيرة، وتحدث نوبة تشبه النقرس، ويتخرب المفصل؛ إن أزمن الالتهاب، ويظهر ذلك شعاعياً.

٥- الكلاس/الكلاس الورمي المجهول السبب:

الكلاس هو ترسب بلورات BCP في الأنسجة الرخوة المصابة بالحثل dystrophy، ومن الأمثلة أمراض النسج الضامة (تصلب الجلد المحدود والتهاب العضلات العديد والذئبة الحمامية المجموعية)، والتكلسات التالية لأذية عصبية شديدة وحالات أخرى، وتظهر التكلسات شعاعياً بشكل كتل حول المفصل، وقد تكون وحيدة أو متعددة، وقد يتقرح الجلد فوق التكلسات، أو يصاب بالخمج.

لا يوجد علاج نوعي للكلاس أو الكلاس الورمي المجهول السبب، وقد تستطب الجراحة في بعض الحالات القليلة.

٦- بلورات أخرى:

قد تترسب بلورات أخرى في المفاصل في حالات خاصة، مثل ترسب بلورات الأوكسالات في المصابين بالفشل الكلوي محدثة التهاباً مفصلياً حاداً أو مزمناً ولاسيما في الركبتين واليدين والكاحلين وأغماد الأوتار والأجربة، وتكشف البلورات بالمجهر في السائل الزليلي أو في الأنسجة، وتأخذ شكلاً هرمياً.

قد تحدث بلورات القشرانيات السكرية المديدة المتعددة الأشكال التهاباً حاداً بعد حقن الستيروئيد بساعات، وتعالج بالكمادات الباردة.

ألم الليف العضلي

ألم الليف العضلي fibromyalgia من أكثر أسباب الآلام الواسعة الانتشار شيوعاً في الولايات المتحدة، وهو يصيب النساء أكثر من الرجال، ويمكن أن تصاب جميع الأعمار به، والأكثر شيوعاً حدوثه في أواسط العمر. يدخل في التشخيص التفريقي لهذا المرض حالات أخرى كثيرة تسبب ألماً مزمناً، بيد أن استمرار الألم سنوات يُعدّ مرجحاً لألم الليف العضلي؛ ولاسيما إذا رافقت الألم أعراض غير نموذجية مثل التعب fatigue، واضطرابات النوم، وضعف الذاكرة، ويتأكد التشخيص بوجود مضض في أماكن معيّنة من الجسم. من ناحية أخرى قد تتطلب الحالات القصيرة الأمد تقييماً مخبرياً وشعاعياً واسعاً لنفي الأمراض المناعية والغدية والعصبية التي قد تكون مسؤولة عن الأعراض.

تشمل الاستقصاءات التي يجب طلبها بالحد الأدنى تعداد الدم الشامل، واختبارات وظائف الكلية والكبد، وسرعة التثفل، والبروتين التفاعلي C. ويجدر بالذكر أن أخذ القصة على نحو جيد والفحص السريري الدقيق يلغيان الحاجة إلى استقصاءات عديدة غالية الثمن.

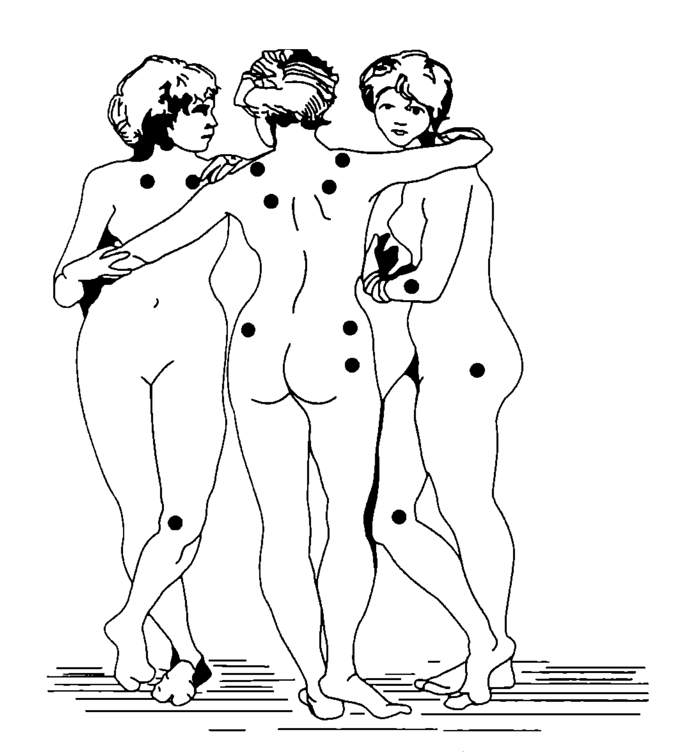
الوبائيات:

يصيب ألم الليف العضلي ٤٪ من السكان في الولايات المتحدة، ويوضع التشخيص بناء على معايير تصنيف الكلية الأمريكية للروماتيزم ACR التي تشترط أن يبدي المريض عرضين أساسيين، هما الألم المزمن الذي يدوم أكثر من ثلاثة أشهر؛ والواسع الانتشار الذي يصيب أربعة أرباع الجسم فوق الخاصرة وتحتها وعلى جانبي الجسم، مع العمود الفقري؛ إضافة إلى مضض فوق ١١ نقطة من أصل ١٨ نقطة حددتها ACR في التصنيف عام ١٩٩٠ (الشكل ١)، ولا بد من الإشارة إلى أن نصف المصابين بألم الليف العضلي تقريباً لا يحققون المعايير التصنيفية السابقة، ويشخص مرضهم بطرق أخرى تعتمد كثيراً على تقدير الطبيب الفاحص.

الموجودات السريرية:

يتميز ألم الليف العضلي بألم متموج في شدته، وقد يكون متنقلاً، وقد يشكو المريض ألماً معمماً في كل جسمه، أو يكون محصوراً في مناطق جسمية محددة، وقد يشخص خطأ في البداية على أنه مشكلة ناحية. ويحدث ألم مفصلي في بعض المرضى يرافقه حس تيبس مديد أحياناً؛ لكن هذا التيبس لا يعوق حركة المفاصل؛ مما يميزه من الأمراض الروماتزمية الالتهابية.

لقد حددت ACR نقاطاً تشريحية يقود الضغط عليها بقوة ٤ كغ (وهي القوة التي تؤدي إلى ابيضاض السرير الظفري للفاحص تقريباً) إلى مضض، وقد أثبت فيما بعد أن المريض يحس بالمضض فوق كل أنحاء جسمه أكثر مما يحس به



الشكل (١) النقاط الألمية بحسب ACR (رسم تخطيطي للوحة بارون جان - باتيست رينيو Baron Jean-Baptiste Regnault: النِّعم الثلاث The Three Graces

الشخص السليم، كذلك يرجح أن توجد نقاط ألمية في النساء المصابات بالألم الواسع الانتشار أكثر من أقرانهن من الرجال، ولا ترتبط هذه النقاط الألمية بالحالة النفسية للمريض على عكس شكوى الألم.

يشكو معظم المرضى أعراضاً غير نوعية مزمنة أيضاً؛ من دون أن يمكن وضع تفسير عضوي لها، ويُعدّ التعب الذي يزداد في أثناء أداء الأعمال المعتادة أكثر هذه الأعراض شيوعاً. ومن الشائع حدوث شواش الحس الذي لا يرتبط بقطاع جلدي محدد، وأعراض عصبية غير نوعية مثل ضعف الانتباه والذاكرة القريبة، وتبدو هذه الأعراض في جملة من الأمراض الأخرى التي تشمل متلازمة التعب المزمن، ومتلازمة الأمعاء الهيوجة، والتحسس للعديد من المواد الكيميائية، إضافة إلى حالات مرضية مثل الصداع التوتري tension headache والشقيقة وأمراض المفصل الفكي السفلي - الصدغي.

ويضطرب النوم في معظم المصابين بألم الليف العضلي، ويستيقظ المريض كسولاً خاملاً غالباً. ويمكن إظهار بعض اضطرابات النوم؛ ولاسيما حدوث موجات ألفا داخل موجات دلتا المميزة للنوم العميق من نوع النوم من دون حركات عين سريعة non- REM sleep، كما تحدث مُتَلاَزِمَةُ تَمَلْمُلِ السَّاقَين restless legs syndrome وانقطاع النفس النومي.

والاكتئاب من المرافقات المهمة لألم الليف العضلي، ويتشارك مع القلق، وقد يستمر الاكتئاب مدى الحياة، ويجب التعامل مع هذا العرض عند التخطيط للمعالجة.

ليس هناك موجودات بالفحص السريري عدا النقاط الألمية، ويجب أن تطلب فحوص مخبرية تركز على نفي الأمراض الأخرى المحتملة، مع التشديد على عدم طلب فحوص عشوائية شاملة بحثاً عن تشخيص محتمل. وتدخل في التشخيص التفريقي لألم الليف العضلي أمراض روماتزمية وعصبية عضلية ومُعدية وغدية وورمية وغيرها.

التداخل بين ألم الليف العضلي وأمراض المناعة الذاتية:

تشترك أمراض المناعة الذاتية مع ألم الليف العضلي في الألم المفصلي والعضلي والتعب وحس التيبس الصباحي وحس التورم المفصلي دون وجود ضخامة غشاء زليل في المفاصل المصابة، ويشار إلى أن التعب لا يرافقه ضعف عضلي واضح أو التهاب عضلات بالفحص السريري أو بالفحوص المخبرية، كذلك قد تحدث أعراض تشبه ظاهرة رينو واحمرار الخدين والتزرق الشبكي livedo reticularis في الحالتين. وقد وجدت إحدى الدراسات أن قرابة ربع المصابين بأمراض التهابية مثل التهاب المفاصل الروماتوئيدي والذئبة الحمامية المجموعية والتهاب الفقار المقسط يشكون أعراضاً توافق معايير ACR لتشخيص ألم الليف العضلي، ويجب تشخيص ألم الليف العضلي في هؤلاء المرضى؛ إذا استمرت الأعراض على الرغم من غياب الدلائل الالتهابية، كذلك يجب تفريق ألم الليف العضلي عن حالات محاولة الفطام عن القشرانيات السكرية.

السببيات والآلية المرضية:

يبدو أن الاستعداد للإصابة بألم الليف العضلي وراثي، فقد وجد في إحدى الدراسات مثلاً أن أقارب المصابين بالمرض من الدرجة الأولى يصابون بألم الليف العضلي أكثر من باقي الناس بثمانية أضعاف، وقد يعود ذلك إلى خلل في مستقبلات السيروتونين الذي يظن أن له شأناً مهماً في هذا المرض.

ترتبط عوامل بيئية عديدة بحدوث ألم الليف العضلي، منها العوامل المكربة stressors، والرضوح trauma الجسدية، وبعض الأمراض المُعدية، وأمراض المناعة الذاتية وغيرها.

وجد في العديد من الدراسات أن عتبة الإحساس بالألم في المصابين بألم الليف العضلي أخفض مما في غيرهم دون أن يوجد اضطراب في عتبة الإحساس لمنبهات أخرى، وقد يعود ذلك إلى تضخيم حس الألم مركزياً بسبب زيادة المركّبات المعززة لهذا الحس أو نقص المركّبات المضادة له.

ذكرت بعض الدراسات زيادة نشاط المحور الوطائي النخامي

الكظري، وزيادة فعالية الجملة الودية، ويظن أن الاضطرابات السابقة تخلق بيئة خلطية في الجسم يسهل حدوث الأعراض فيها.

المعالجة:

الأدلة على فائدة المعالجات الخاصة بألم الليف العضلي مستقاة في معظمها من ممارسات سريرية ومن دراسات صغيرة فرادية، وهي توصي ببرنامج علاج متكامل يضم تثقيفَ المريض، وبعضَ الأدوية، وعلاجاً سلوكياً معرفياً وتمارين فيزيائية. ويجب معالجة الأمراض المرافقة على أن علاجها قد لا يؤثر في سير ألم الليف العضلي، وقد تكفي في بعض الحالات مسكنات الألم أو جرعات خفيفة من مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.

إن مجرد إطلاق اسم على معاناة المريض يريحه نفسياً على الأقل، ويجعله أكثر تقبلاً للمعالجة، بيد أن ذلك لا يصح على مجموعة من المرضى يعدّون وجود مرض مثبت لديهم كارثياً، ويجب على الطبيب التعامل مع كل حالة على حدة في هذا الموضوع، كما أن إطالة وقت زيارة المريض قد يساعد على فهم خصوصيات معالجة كل مريض، ويساهم في امتثال المريض للمعالجة على نحو أفضل.

التثقيف: من المهم جداً تثقيف المريض بطبيعة مرضه، وقد يكفي تطمين بعض المرضى بعدم إصابتهم بمرض خطر لتحسين وضعهم، ومن المناسب إعطاء المريض مصادر معلومات موجهة للمرضى حول حالهم.

١- المعالجة الدوائية: هناك العديد من الأدوية التي جُربت في علاج ألم الليف العضلي مع بعض الفائدة؛ لكن أكثر الأدوية المدروسة التي أثبتت فائدتها هي مضادات الكآبة الثلاثية الحلقة؛ ولاسيما أميتريبتيلين amitriptyline وسيكلوبنزابرين cyclobenzaprine، وتزاد الجرعة تدريجياً للتخفيف من التأثيرات الضارة المحتملة، وقد دعت هذه التأثيرات إلى تحري فائدة علاجات حديثة مثل مثبطات استرداد السيروتونين serotonin reuptake inhibitors مثل فلوكسيتين fluoxetine ومثبطات المستقبلات المزدوجة dual receptor inhibitors مثل دولوكسيتين duloxetine وفينلافاكسين venlafaxine، وقد تبين أن تأثير دولوكسيتين غير متعلق بتحسين مزاج المريض.

دُرست مضادات الاختلاج في علاج ألم الليف العضلي، وتبينت فائدة بريغابالين pregabalin بجرعة عالية (٤٥٠ ملغ يومياً) في تحسين الأعراض، وقد يكون غابابنتين gabapentin فعالاً بجرعة عالية (بلغت ١٢٠٠- ٢٤٠٠ ملغ يومياً في إحدى الدراسات)، وقد يفيد كلونازيبام clonazepam وبعض نواهض الدوبامين dopamine agonists أيضاً.

إن معالجة اضطراب النوم أساسي؛ لأنه يكسر الحلقة المعيبة بين الألم وزيادة تنبيه الدماغ الذي يؤدي إلى زيادة الإحساس بالألم، ويبدو أن الأدوية السابقة تفيد بسبب تأثيرها في تنظيم النوم إلى حدٍ ما.

٢- المعالجة السلوكية المعرفية: هي معالجة تثقيفية منظمة تركز على تعليم المصابين آليات يتأقلمون فيها مع مرضهم، وتفيد هذه المعالجة في كل الأمراض المزمنة تقريباً، ومنها ألم الليف العضلي، وتشمل تمارين الاسترخاء وتنظيم ممارسة الهوايات وحل المشكلات وتحديد الهدف وغيرها.

٣- الرِّيَاضَات الهَوائِيَّة: تتحسن شكاوى المصابين بألم الليف العضلي بالرياضات الهوائية، ويجب الانتباه عند وصفها إلى تخطيط جيد من أجل زيادة تحمل المريض وامتثاله لها. ويشار إلى أن الشكاوى قد تتفاقم بعد بدء التمارين مباشرة؛ مما يدعو إلى زيادة شدة هذه التمارين تدريجياً، والهدف هنا هو استمرار المريض بأداء التمرين أطول فترة ممكنة، وليس تطبيق التمرين بشدته القصوى فترة قصيرة.

٤- المعالجات المتممة: هناك معالجات أخرى قد تكون مفيدة في علاج ألم الليف العضلي مثل حقن النقاط المؤلمة والوخز بالإبر، وقد تقترح علاجات أخرى؛ ولاسيما أن آلية المرض غير مفهومة فهماً دقيقاً ولتنوع التظاهرات السريرية بين المرضى. ويجب هنا دوماً توخي الحذر من أي تأثيرات ضارة قبل التفكير بالأثر الجيد المحتمل للدواء؛ ولاسيما أن المريض قد يتناول الدواء فترة طويلة، ويمكن اقتراح تجريب العلاج غير الضار، فإذا استجاب له المريض: يوقف استعماله لمعرفة الفائدة وهمية كانت أم حقيقية.

المضاعفات:

التأثيرات الضارة لألم الليف العضلي في المريض والعائلة والمجتمع كبيرة، وقد لوحظ نوع من العجز في ربع المرضى في إحدى الدراسات، ويطلب بعضهم تعويضاً عن العجز؛ مما يلقي عبئاً على كاهل الطبيب المعالج. ويجب الانتباه إلى أن بعض المرضى يلجؤون إلى تناول الأفيونيات والبنزوديازيبينات والمرخيات العضلية على نحو مستمر؛ مما قد يقود إلى الإدمان.

التهاب المفاصل الخمجي (العدوائي)

ماجد عبود

لالتهاب المفاصل الخمجي أنواع مختلفة بحسب العامل المرضي:

١- التهاب المفصل الخمجي بغير البُنيّات nongonococcal bacterial arthritis:

التهاب المفصل الخمجي حالة طبية شائعة تحدث في كل الأعمار، وتصيب كل المفاصل السوية والمريضة والمبدلة. وهي إصابة مخربة، وقد تشير إلى وجود إنتان مهدد للحياة، لذلك من الضروري تقييم الإصابة على الفور ووضع التشخيص المبكر ونفي الأسباب غير الخمجية والبدء مباشرة بالعلاج المناسب لتجنب أذية المفصل الدائمة.

وتُعدّ العوامل التالية عوامل خطورة مستقلة للإصابة بالتهاب المفصل الخمجي: العمر المتقدم، والسكري، والداء الروماتوئيدي، ووجود مفاصل بديلة صناعية، وجراحة مفصلية حديثة، والأخماج الجلدية، والرض، وتعاطي الكحول والمخدرات، والأمراض المزمنة والخباثات، والمعالجة بالستيروئيدات أو مثبطات المناعة، واعتلالات الخضاب كفقر الدم المنجلي، والاضطرابات المناعية، والتحال الدموي.

تُعدّ المكورات إيجابية الغرام (العنقوديات المذهبة، والرئويات، والعقديات) السبب الأكثر شيوعاً في التهابات المفاصل الجرثومية غير البنية (٧٥-٨٠٪)، في حين تقدر العدوى بالعصيات سلبيات الغرام بـ(١٥-٢٠٪)، وتلاحظ الإصابة بالعنقوديات سلبية المخثِّرة coagulase في إصابات المفاصل البديلة أو بعد تنظير المفصل، ويجب الشك باللاهوائيات وغالباً بالمشاركة مع الجراثيم الهوائية في إصابة المفاصل القريبة من القرحات الاضطجاعية أو الخراجات البطنية.

التظاهرات السريرية: تكون الإصابة وحيدة المفصل في ٩٠٪ من الحالات، وغالباً ما تصاب الركبة وأقل منها الورك والكتف، كما تشاهد إصابة العمود الفقري والمفصلين العجزيين الحرقفيين والمفاصل القصية الترقوية في متعاطي المخدرات الوريدية.

قد تصاب عدة مفاصل معاً في الداء الروماتوئيدي، وقد يلتبس التشخيص بالهجمة الحادة للمرض نفسه. يشكو المرضى ألماً شديداً في المفصل المصاب مع تشنج عضلي وتورم (انصباب مفصل)، وتحدد حركة المفصل، ترتفع الحرارة إلا أنها قد تبقى سوية بوجود الروماتوئيد أو القصور الكبدي أو الكلوي أو في أثناء العلاج بكابتات المناعة.

تزداد الكريات البيض على حساب العدلات، ويكون زرع الدم إيجابياً في أكثر من ٥٠٪ من حالات الخمج بالعنقوديات المذهبة وعلى نحو أقل بالخمج بالعوامل الأخرى. يكون السائل المفصلي عكراً مصلياً مدمى أو قيحياً صرفاً مع ارتفاع شديد في تعداد الكريات البيض (١٠٠ ألف/ميكرولتر مع أكثر من ٩٠٪ عدلات)، وينخفض السكر.

يساعد التلوين بملون غرام على كشف العامل الممرض في ٦٠-٨٠٪ من الإصابات بالعنقوديات المذهبة والعقديات وفي ٣٠-٥٠٪ من الإصابة بسلبيات الغرام والجراثيم الأخرى في حين يكون زرع السائل المفصلي ايجابيا في أكثر من ٩٠٪ من الحالات.

وقد يُلجأ إلى البحث عن الحامض النووي الجرثومي أو البروتينات الجرثومية بطريقة PCR.

العلاج: يقي البدء الفوري والباكر بالمضادات الحيوية وريدياً (٦ أسابيع) وتفريغ القيح من المفصل بالبزل أو جراحياً من تخرب الغضروف ومن التنكس التالي للخمج ومن عدم ثبات المفصل والتشوهات، ويعتمد اختيار الأدوية على نتائج الفحص المباشر والزرع. أما حين يكون الفحص المباشر سلبياً؛ فتنتقى الصادات واسعة الطيف التي تغطي العوامل الممرضة الأكثر احتمالاً بحسب عمر المريض والعلامات السريرية وعوامل الخطر الممكنة. تعطى السيفالوسبورينات الجيل الثالث وريدياً مثل cefotaxime (١غ كل ٨ ساعات) أو ceftriaxone (١-٢ غ كل ٢٤ ساعة) بالمشاركة مع الأوكساسيلين أو النافسيلين (٢-٤ غ كل ٤ ساعات)، وهي تغطية مناسبة في أغلب الحالات في البالغين، أما حين وجود مقاومة للميتسيلين؛ فيعطى الفانكومايسين ١-٢ غ كل ١٢ ساعة، ويفضل إضافة الأمينوغليكوزيدات لدى متعاطي المخدرات الوريدية وحين الشك بالزوائف الزنجارية Pseudomonas aeruginosa. أما العدوى بالمكورات الرئوية أو العقدية؛ فتستجيب للبنسلين G الوريدي (٢ مليون وحدة كل ٤ ساعات باليوم) لمدة أسبوعين. ويعالج الخمج بالهيموفيليس أنفلونزا بالسيفالوسبورينات.

تخفف إراحة المفصل الألم، ولا يسمح بالحركات العادية أو الثقيلة إلا بعد اختفاء العلامات الالتهابية؛ ولكن يسمح بالحركة المنفعلة المتكررة للحفاظ على قابلية الحركة الكاملة في المفصل.

٢- التهاب المفصل السيلاني (بالمكورات البنية):

تتميز هذه الإصابة بالتهاب مفاصل متنقل والتهاب أغماد الأوتار، مع آفات جلدية بثرية حطاطية أو من دون ذلك، ترافق الإصابة حمى وقشعريرة، وتحدث في البالغين الناشطين جنسياً.

يتجرثم الدم بالمكورات البنية من إصابة لاعرضية بالبنيات في الإحليل أو عنق الرحم أو البلعوم، ويؤهب عوز المركّبات الأخيرة من المتممة لتجرثم الدم المتكرر بالبنيات. يكون زرع الدم إيجابياً في نحو ٤٥٪ من الحالات، وقد يكون الفحص المباشر وزرع السائل المفصلي سلبيين.

تتراجع العلامات العامة والآفات الجلدية في غياب العلاج في حين تتطور الإصابة المفصلية نحو التهاب مفصلي وحيد أو قليل المفاصل صريح قيحي. وفي هذه المرحلة يصبح زرع الدم سلبياً؛ والزرع من السائل المفصلي إيجابياً. إن المقايسات المعتمدة على PCR حساسة جداً لكشف الـ DNA الخاص بالبنيات في السائل المفصلي.

وإن استجابة الأعراض السريرية الواضحة وتراجعها بمدة ١٢-٢٤ ساعة من البدء بالعلاج بالمضادات الحيوية المناسبة يدعم تشخيص الخمج بالمكورات البنية؛ إذا كانت الزروع سلبية.

العلاج: ceftriaxone ١غ وريدياً أو عضلياً كل ٢٤ ساعة مدة أسبوع، تتبع بصاد فموي مثل السيفيكسم ٤٠٠ ملغ يومياً.

٣- التهاب المفاصل الفيروسي viral arthritis:

الإصابة المفصلية بالفيروسات قصيرة الأمد وغير مخربة، وقد يسبب البارفوفيروس parvovirus 19B التهاباً مفصلياً عديداً صغير المفاصل مشابهاً للداء الروماتوئيدي ودون ائتكالات مفصلية يستمر عدة أسابيع.

ترافق الحمى والأعراض العامة في الحصبة الألمانيّة rubella آلام مفصلية ونادراً التهاب مفاصل، مع ضخامة العقد اللمفاوية القفوية والرقبية وطفح جلدي حمامي حطاطي.

قد يرافق التهاب الكبد C العديد من الإصابات المفصلية التي لا تسبب ائتكالات: التهاب مفاصل مع التهاب أغماد أوتار أو التهاب مفصل وحيد أو قليل المفاصل أو التهاب مفاصل صغيرة عديد متناظر مشابه للداء الروماتوئيدي. ويكون العامل الروماتوئيدي إيجابياً بعيارات مرتفعة في معظم المرضى إلا أن أضداد CCP سلبية عادة.

أما التهاب الكبد البائي؛ فقد يبدأ بالتهاب مفاصل عديد مع طفح جلدي شروي أو حمامي حطاطي، ويسبق التهابُ المفاصل ظهورَ اليرقان بأيام أو أسابيع، ويختفي عند ظهور اليرقان.

ويجب التفكير بعوز المناعة المكتسب HIV في كل مريض يشكو أعراض التهاب مفاصل ارتكاسياً أو التهاب مفاصل صدافياً.

٤- التهاب المفاصل بالملتويات أو داء لايم spirochetal arthritis، Lyme disease:

سبب الإصابة spirochete burgdorferi التي ينقلها القراد Ixodes، وهناك ثلاثة أنماط للإصابة المفصلية في داء لايم، هي:

أ- سورات معاودة من الآلام المفصلية (٢٠٪).

ب- التهاب زليلي مزمن تأكّلي ومخرب للمفصل (١٠٪).

ج- هجمات متقطعة من التهاب وحيد المفصل أو قليل المفاصل تصيب المفاصل الكبيرة (٥٠٪).

يستجيب التهاب المفاصل في داء لايم للعلاج استجابة جيدة بالـ doxycycline والـ amoxicillin الفموي مع probenecid فموياً، أو يعطى السفاترياكسون حقناً لمدة ٣-٤ أسابيع.

٥- التهاب المفاصل السلي tuberculous arthritis:

يحدث التهاب المفصل السلي في ١٪ من مجمل حالات السل، ويؤلف ١٠٪ من حالات السل خارج الرئوي ،ويتظاهر بالتهاب مفصل كبير وحيد حبيبي مزمن تحت حاد، ومن دون إصابة سلية رئوية فعالة ، ويتظاهر نادراً بشكل داء Poncet's disease، وهو شكل التهابي ارتكاسي عديد المفاصل يرافق التدرن المنتشر؛ أو بشكل التهاب عظم ونقي خاصة في العمود الظهري والقطني يصيب جسم الفقرة، ثم ينتشر إلى القرص الفقري المجاور (داء بوت Pott)، وقد يؤدي التخرب العظمي الحادث إلى حدوث انهدامات فقرية وتزوٌ يؤدي إلى ظهور الحدب الظهري، وقد تتشكل الخراجات والنواسير، ونادراً ما يلاحظ ارتفاع الحرارة أو التعرق.

يكون تعداد الكريات البيض في السائل المفصلي نحو ٢٠ ألف/ميكرولتر مع ٥٠٪ عدلات تقريباً، وتكشف العصيات المقاومة للحمض بالفحص المباشر في السائل في ٢٠-٣٠٪ من الحالات فقط في حين يكون الزرع إيجابياً في نحو ٨٠٪، وتصل إيجابية الزروع من خزعة الغشاء الزليل حتى ٩٠٪.

تبدي الصورة الشعاعية تأكّلات محيطية عند نقاط ارتكاز الغشاء الزليل، كما يشاهد نقص تكلس حول المفصل، وقد يحدث انقراص في الفاصل المفصلي.

المعالجة كما في معالجة التدرن الرئوي، ويفضل

الاستمرار بالمعالجة ٦-٩ أشهر.

٦- الحمى الروماتيزمية rheumatic fever:

تصيب الحمى الروماتيزمية كل العروق والجنسين على نحو متساوٍ، قمة الحدوث بعمر ٥- ١٥ سنة.

تظهر الأعراض بعد نحو ثلاثة أسابيع من الخمج البلعومي بالمكورات العقدية من الزمرة A؛ بسبب حدوث ارتكاس مناعي ذاتي ناجم عن التشابه الجزيئي بين مكونات هذه الجراثيم وأنسجة الجسم molecular mimicry.

المظاهر السريرية: ما تزال معايير جونز المعدلة هي المعايير المستعملة في تشخيص الحمى الروماتيزمية، ويُعدّ التشخيص مؤكداً حين وجود معيارين كبيرين، وهذه المعايير هي: التهاب المفاصل، والتهاب القلب، وداء الرقص chorea، والحمامى الهامشية erythema marginatum، والعقد تحت الجلد. أو بوجود معيار كبير مع معيارين صغيرين، والمعايير الصغيرة هي: الحمى، والآلام المفصلية، وارتفاع الـ CRP وسرعة التثفل، وتطاول موجة الـ PR على تخطيط القلب الكهربي.

يحدث التهاب المفاصل في نحو ٧٥٪ من المرضى تقريباً، ويتميز بأنه التهاب مفاصل متنقل، قصير الأمد، يتحسن بالساليسيلات، وقد يشفى تلقائياً (وهذا ما يميزه من التهاب المفاصل الارتكاسي بالعقديات)، بيد أن كثيراً من الحالات لا تكون فيها الإصابة متنقلة، وإنما تكون بشكل التهاب مفاصل متعدد، أو وحيد، أو يضيف additive مفصلاً إلى آخر. يصيب الالتهاب عادة المفاصل الكبيرة: الركبتين والكاحلين، والمعصمين، والمرفقين. وفي حالات نادرة تكون الإصابة في المفاصل الصغيرة في اليدين والقدمين. تكون المفاصل الملتهبة حمراً وحارة ومتورمة، ومؤلمة بشدة.

أما التهاب القلب فهو الأخطر بين مظاهر الحمى الروماتيزمية السريرية، ويحدث في ٥٠-٦٠٪ من الحالات، يصيب القلب بكامل طبقاته: الشغاف والعضلة القلبية والتأمور.

يُعدّ التهاب الشغاف مظهراً مميزاً، ويتظاهر بالتهاب الدسامين التاجي والأبهري وندرة إصابة الدسام مثلث الشرف والرئوي، وتتطلب معايير جونز المعدلة سماع نفخة جديدة دسامية؛ لكي تُعدّ معياراً لالتهاب شغاف القلب.

يتظاهر التهاب العضلة القلبية بتسرع القلب غير المساير لحرارة المريض (يجب تقييمها في أثناء النوم)، أو بضخامة القلب، أو بقصوره.

التهاب التأمور أقل شيوعاً، ويتظاهر بانصباب تأمور مع احتكاكات تأمورية أو من دون ذلك.

يلاحظ داء رقص سيدينهام في ١٠-١٥٪ من الحالات، وهو مظهر متأخر للحمى الروماتيزمية يحدث بعد عدة أشهر من الخمج العقدي نتيجةً لارتكاس مناعي يصيب العقد القاعدية للعصبونات، ويتظاهر بشكل حركات غير إرادية سريعة لا هدف لها، غير متناظرة تصيب الوجه والأطراف على نحو خاص، وبعدم ثبات عاطفي، وعدم التوجه وصعوبة الكتابة. وداء الرقص حالة محددة لذاتها، تشفى شفاء تاماً خلال عدة أشهر، ونادراً ما تستمر أكثر من سنة، ويمكن أن تحرض بالشدة والحمل واستعمال موانع الحمل الفموية.

تظهر الحمامى الهامشية في أقل من ٢٪ من الحالات، وهي لطاخات حمامية شافية المركز، غير منتظمة الحواف، وغير حاكة. تصيب الجذع والسطوح الداخلية للذراعين والفخذين، وتعف عن الوجه، وتزول خلال أيام.

أما العقد تحت الجلد فتلاحظ في أقل من ١٪ من الحالات؛ ولاسيما في المصابين بالتهاب قلب شديد، وهي عقد حجمها أقل من ٢سم، تتوضع بشكل مفرد؛ أو بشكل تجمعات حول السطوح الانبساطية للمفاصل وأغماد الأوتار والبوارز العظمية، وهي غير مؤلمة، وتزول عفوياً من دون ندبات.

ونظراً لأن معايير جونز تشترط وجود دلائل على الخمج العقدي إضافة إلى المعايير المذكورة؛ فإن البحث عن الخمج العقدي أساسي في مقاربة أي مريض مصاب بالحمى الروماتيزمية (ثلث المرضى لا تبدي قصتهم المرضية وجود خمج عرضي بالبلعوم)، ويتم ذلك بطريقتين: إما بزرع مفرزات البلعوم، وإما بالبحث عن أضداد العقديات في المصل.

ترتفع أضدادASLO في نحو ٦٠-٨٠٪ من الحالات، ويُعدّ العيار مرتفعاً؛ إذا كان أعلى من ٢٤٠ وحدة تود في البالغين وأعلى من ٣٢٠ وحدة تود في الأطفال، ويمكن اللجوء إلى إجراء أضداد العقديات الأخرى مثل أضداد الدي أوكسي ريبونوكليز B (anti-DNAase-B)، أو أضداد الهيالورونيداز، أو أضداد الستريتوكيناز، أو أضداد النيكوتين أميد أدنين دي نيكليوتيداز (anti- NADase). أو اختبار الستريتوزيم، ويختبر وجود أكثر من ضد في وقت واحد.

يكون السائل المفصلي التهابياً عقيماً مع تعداد كريات بيض من ١٠-١٠٠ ألف كرية/ملم^3 مع سيطرة العدلات، ويبقى السكر طبيعياً. ترتفع سرعة التثفل، ويكون CRP إيجابياً في التهاب المفاصل والتهاب القلب، وقد تكون هذه الفحوص سوية في داء الرقص.

العلاج: يتطلب علاج الحمى الروماتيزمية استعمال علاج

مضاد للالتهاب ومنع حدوث الخمج العقدي وعلاجاً عرضياً.

إن الخطوة الأولى في معالجة الحمى الروماتيزمية هي القضاء على ما تبقى من العقديات في البلعوم (من دون النظر لسلبية اللطاخة من البلعوم) وذلك باستعمال حقنة عضلية وحيدة من البنزاثين بنسلين، أو البنسلين بالفم لمدة عشرة أيام (أو الأريترومايسين للمتحسسين للبنسلين).

أما التهاب المفاصل؛ فيعالج بالساليسيلات فموياً بجرعة ٥٠-١٠٠ملغ/كغ موزعة على ٤ جرعات لمدة ٢-٤ أسابيع، ثم تخفض الجرعة تدريجياً بمدة ٤-٦ أسابيع، أو بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الأخرى، تشفى الإصابة المفصلية خلال أيام ونادراً أسابيع.

تستعمل الكورتيكوستيروئيدات في قصور القلب الاحتقاني الحاد أو عند ظهور ضخامة قلبية معتدلة على صورة الصدر الشعاعية. يعطى بريدنيزولون بجرعة ١-٢ ملغ/كغ/يوم، وتخفض الجرعة بعد ١٠-١٥ يوماً من المعالجة، وتوقف بعد ٦ أسابيع، ويمكن حين تخفيض الجرعات إضافة الساليسيلات.

الراحة مهمة جداً، ويجب أن تستمر فترة لا تقل عن أربعة أسابيع بوجود إصابة قلبية.

تعالج الإصابة الرقصية بالهالوبيريدول، أو الفينوباربيتال.

الوقاية:

الوقاية الأولية: وهي منع حدوث الإصابة الأولية، تعتمد على تشخيص الخمج البلعومي بالعقديات ومعالجته.

أما الوقاية الثانوية أي الوقاية من تكرر هجمات الحمى الروماتيزمية بعد حدوثها للمرة الأولى (تزداد شدة الإصابة القلبية مع كل هجمة، أو قد تظهر إصابة قلبية جديدة)؛ فتتم باستعمال البنسلين المديد عضلياً كل ٢-٤ أسابيع، أو تناول البنسلين الفموي مرتين يومياً، أو السلفاديازين مرّة يومياً للمتحسسين على البنسلين، ويستعمل الأريترومايسين للمتحسسين على البنسلين والسلفا.

تستمر الوقاية بعد الهجمة الأولى من دون التهاب القلب مدة خمس سنوات على الأقل أو حتى يصل المريض إلى عمر ٢١ سنة أيهما أبعد. أما بوجود إصابة دسامية فيفضل أن تستمر الوقاية مدى الحياة، وتعتمد مدة الوقاية على انتشار الإصابة في المجتمع المعني وشدتها.

٧- التهاب المفاصل الارتكاسي بعد العدوى (الخمج) بالعقديات poststreptococcal reactive arthritis (PSRA):

يعد التهاب المفاصل بعد الخمج بالعقديات زمرة A ودون اكتمال معايير تشخيص الحمى الروماتيزمية التهاب مفاصل ارتكاسياً. ويحدث الالتهاب المفصلي بعد ٣-١٤ يوماً من الخمج بالعقديات. تتميز هذه الإصابة من الحمى الروماتيزمية بأن الالتهاب المفصلي غير متنقل، وحيد أو عديد المفاصل، متناظر أو غير متناظر، مع سيطرة إصابة المفاصل الكبيرة للطرفين السفليين ووجود التهاب أغماد أوتار، وتصاب المفاصل المحورية في ٢٠٪ من الحالات.

كما لوحظ ظهور إصابة قلبية متأخرة في ٣١٪ من المرضى (ظهور المرض القلبي بعد ١-١٨ عاماً من تشخيص PSRA).

تستجيب الإصابة للعلاج بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ببطء، وقد تنكس في الإصابة بالخمج العقدي في البلعوم.

يوصى بالعلاج الوقائي بالبنسلين أو الأريترومايسين مدة سنة إلى سنتين مع إجراء تصوير القلب بالأمواج فوق الصوت بعد سنة وبعد سنتين من التشخيص، وتوقف بعد ذلك؛ إن لم يصب القلب.

التظاهرات المفصلية المرافقة لأمراض جهازية واستقلابية

ماجد عبود

تتظاهر بعض الأمراض غير المفصلية بأعراض تصيب الجهاز الحركي، وقد تكون هي العرض الأول للمرض، وقد يلتبس فيها التشخيص بمرض مفصلي أولي. وأكثر هذه الإصابات شيوعاً:

١- الاضطرابات الدموية hematologic disorders (الناعور، فقر الدم المنجلي، التالاسيميا).

٢- الأمراض الخبيثة malignant disorders (السرطان والمتلازمات المصاحبة له «الأباعد الورمية paraneoplastic»).

٣- الاعتلالات الغدية endocrinopathies وفرط بروتينات الدم الشحمية hyperlipoproteinemia.

٤- الاعتلال المفصلي العصبي المنشأ neuropathic arthropathy.

٥- الاضطرابات الجلدية dermatologic disorders.

٦- الساركوئيد sarcoidosis.

٧- آفات الخزن والتوضع (الترسيب) storage and deposition diseases.

٨- الداء النشواني amyloidosis.

أولاً- الاضطرابات الدموية:

١- الناعور:

مرض وراثي متنحٍ مرتبط بالجنس، يصيب الذكور، يتميز باضطراب تخثر الدم بسبب العامل الثامن أو عوزه وهو (الناعور المدرسي أو الكلاسيكي)، أو العامل التاسع (داء كريسماس).

يعتمد تشخيص الناعور على الدراسة الخثارية (زمن النزف، وتعداد الصفيحات، وزمن البروترومبين، وزمن الترومبوبلاستين ومعايرة مستويات العامل الثامن والتاسع).

يتظاهر المرض في نمطي الناعور بتدمي المفصل التلقائي أو أثر رض خفيف، ويرتبط هذا العرض بدرجة عوز عامل التخثر (أقل من ٥٪ من الطبيعي عادة). ويحدث تدمي المفصل حين يبدأ الطفل بالمشي والركض بعد عمر السنة غالباً، وأكثر المفاصل إصابة على التوالي: الركبتان، والكاحلان، والمرفقان، والكتفان والوركان، وتصاب أحياناً مفاصل اليدين والقدمين الصغيرة، كما قد يحدث ورم كاذب حين يصيب النزف العظم أو السمحاق.

يطلق تعبير اعتلال المفصل الناعوري على الإصابة الناجمة عن تكرار تدمي المفصل، وفرط توضع الحديد في الغشاء الزليل والغضروف المفصلي، ويؤدي توضع الهيموسيدرين في الغشاء الزليل والأنسجة الداعمة إلى التهاب زليل منتشر وتشكل سَبَل pannus حبيبومي، وزيادة إنتاج الإنزيمات الحالة والكولاجيناز والسيتوكينات المقوضة (إنترلوكين ١، وعامل النخر الورمي، وفوق الأكاسيد والجذور الحرة) التي تؤدي إلى تخرب الغضروف المفصلي وبالتالي حدوث تنكس المفاصل المصابة وتخربها.

قد يحدث النزف في العضلات (أندر من النزف المفصلي)، ويؤدي إلى تجمع كمية كبيرة من الدم أو ما يسمى الورم الكاذب الناعوري، يرافقه نخر عضلي وتشكل كيسات وأحياناً متلازمة الحجرات compartment syndrome.

وقد يلاحظ اعتلال العصب الفخذي بسبب انضغاطه بالورم الدموي خلف الصفاق أو في العضلة القطنية psoas.

يصعب تمييز التهاب المفصل الخمجي في سياق الناعور؛ لذلك يجب - حين الاشتباه بعدوى- بزل المفصل، وزرع السائل، وإعطاء المريض مضادات حيوية واسعة الطيف لحين ظهور نتيجة زرع السائل المفصلي، مع تأكيد وجوب تسريب عامل التجلط المَعُوز قبل بزل المفصل.

يحدد تصوير المفاصل الشعاعي مرحلة المرض، ففي المراحل الأولى يلاحظ تمدد المحفظة المفصلية فقط، ومع تقدم الإصابة يظهر نقص كثافة عظمية مجاورة للمفصل، وتأكلات هامشية، وكيسات تحت غضروفية. وفي المراحل المتقدمة يضيق الحيز المفصلي، ويظهر فرط نمو عظمي على حواف المفصل، وكلها دلائل على حدوث التنكس المفصلي. من العلامات المميزة لاعتلال المفصل الناعوري كبر الثلمة بين اللقمتين الفخذيتين والعضديتين (الشكل ١)، وضخامة نهاية الكعبرة الدانية، وتربع نهاية الرضفة القاصية.

العلاج الأساسي هو الوقاية من النزف باستعمال العامل الثامن وقائياً خاصة في الأطفال المصابين بنقص شديد من أجل الحفاظ على مستوى العامل الثامن أكثر من ١٪، مما يساعد على تجنب النزف التلقائي ومنع أذية المفصل.

يرفع استعمال الديسموبريسين - وهو معادل صنعي للفازوبريسين - مستويات العامل الثامن على نحو مؤقت، وقد يكون علاجاً بديلاً في الناعور المتوسط الشدة والمعتدل.

يعالج تدمي المفصل الحاد بتثبيت المفصل ووضع وسائد الثلج وإعطاء العامل الثامن مدة ٤٨ ساعة. تتكون أضداد




الشكل (١)

من نوع IgG ضد العامل الثامن في ٥-١٠٪ من المرضى المعالجين، ويمكن التخلص من هذه الأضداد أو إنقاص إنتاجها بفصادة البلازما والعلاج بالقشرانيات السكرية أو الأزاتيوبرين أو السيكلوفوسفامايد.

ويستطب رشف aspiration المفصل بعد تعويض العامل الثامن إذا كان الانصباب المفصلي شديداً حين الشك بوجود خمج مفصلي. وقد يفيد العلاج بالقشرانيات السكرية فموياً أو حقناً موضعياً فائدة مؤقتة.

وتستعمل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية بأمان وسلامة باستثناء الأسبرين. كما يفيد العلاج الفيزيائي لمنع التشوهات المفصلية.

ترافق استئصال الزليل الجراحي أو التنظيري مراضة عالية. والنتائج البعيدة لاستئصال الزليل الكيميائي (باستعمال حمض الأوسميك أو الريفامبسين)، أو الشعاعي (بحقن المفصل بنظير مشع مثل الأتريوم ٩٠ أو الفسفور المشع P٣٢) غير مرضية.

يستطب تبديل المفصل التام في الفصال العظمي osteoarthritis المتقدم.

٢- فقر الدم المنجلي:

يحدث بسبب طفرة في جين الغلوبين بيتا؛ مما يؤدي إلى تشوه غشاء الكرية الحمراء وضعف قدرتها على عبور السرير الوعائي الدقيق، فيحدث الانسداد الوعائي في الأوعية الدقيقة، وتتخرب الكريات الحمر (انحلال دموي)، ويؤدي نقص أكسجة الأنسجة إلى ارتكاس التهابي ثانوي يرفع التوتر داخل النقي فتحدث النوب الألمية أو النخر العظمي أو التهاب الأصابع. يلاحظ انحلال الدم والإصابة الروماتيزمية في فقر الدم المنجلي متماثل (اللواقح) Zygote، وعلى نحو أخف في الشكل متغاير الزيجوت، ولا يحدث في حَمَلة المرض الأصحاء.

تصيب نوب الداء المنجلي العظام حول المفصل، وغالباً ما تصاب الركبتان، والمرفقان، والعمود الفقري، والأضلاع. تتحرض النوب بالشدة، وبالخمج، والتجفاف، والحماض، والتعرض للبرد، والانتقال إلى المناطق المرتفعة عن سطح البحر، والإجهاد، ولا تستمر النوبة أكثر من أسبوعين.

يصيب **اعتلال المفاصل المنجلي** غالباً المفاصل الكبيرة مع ألم وانصباب قليل، أما النخر العظمي osteonecrosis فقد يصيب رأس الفخذ (٣٣٪ من المصابين بفقر الدم المنجلي)، أو رأس العضد (٢٥٪ من المرضى)، وعلى نحو أقل شيوعاً عظم الفخذ، واللقمتين الظنبوبيتين، والنهاية القاصية للكعبرة وأجسام الفقرات.

يشاهد **التهاب الأصابع** قبل عمر ٥ سنوات ولا يحدث في البالغين، ويعتقد أنه ينجم عن احتشاء نقي العظم والعظم القشري مما يؤدي إلى التهاب السمحاق، وتورم الأنسجة الرخوة. يتظاهر سريرياً بحمى وألم حاد مع تورم اليدين والقدمين، تزداد الكريات البيض، وتظهر الأشعة ارتكاساً سمحاقياً، وتشكل عظم جديد تحت سمحاقي في الأمشاط والسلاميات الدانية لليدين والقدمين. تختفي التبدلات السريرية في عدة أشهر مع شيوع النكس.

يحدث **التهاب العظم والنقي** في الداء المنجلي، ويصيب العظام الطويلة (احتشاء العظم بنقص التروية واضطراب مناعة المريض)، وتكون الإصابة بالسالمونيلا (٥٠٪ من الحالات)، وأحياناً بالمكورات العنقودية المذهبة، أو العصيات سلبية الغرام، أو المكورات الرئوية.

تتلو الإصابة النوبَ الألمية، وقد تصيب عدة أماكن في وقت واحد، ويمكن إثبات التشخيص بالتصوير الشعاعي وومضان العظام وزروع الدم والعظم.

يشاهد **التهاب المفصل الخمجي** أحياناً في الداء المنجلي، ويحدث بالجراثيم السابقة ذاتها، وتصل الجراثيم إلى المفصل بطريق الدم أو من التهاب عظم ونقي مجاور.

والنقرس مضاعفة نادرة لفقر الدم المنجلي. وينجم فرط حمض اليوريك عن ازدياد تقلب الكريات الحمر التالي لانحلال الدم، وزيادة إنتاج الحموض النووية، أو عن الأذية الكلوية الناجمة عن نقص التروية والاحتشاءات الوعائية الدقيقة في الكلية.

يمكن الوقاية من حدوث النوب الألمية بتجنب الكحول، والجهد الفيزيائي، وتجنب العيش في المرتفعات.

تعالج النوب الألمية بالأسيتامينوفين، أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، والكودئين والأوكسي كودئين في الهجمات الشديدة، ويعد المورفين الذي يمكن التحكم بتحرره الفموي ذا فعالية معادلة للمورفين الوريدي في الأطفال. يحرض الهدروكسي يوريا إنتاج الهيموغلوبين HbF الذي يمنع تبلمر polymerization الخضاب المنجلي. وقد أثبتت فائدته في إنقاص تواتر النوب الألمية في البالغين حاملي الخضاب SS.

يعالج فقر الدم المنجلي الشديد بنقل الدم، واستعمال مركبات حمض الفوليك (١-٥ ملغ/اليوم)؛ لأن زيادة إنتاج الكريات الحمر المحرض بانحلال الدم المزمن قد يؤدي إلى عوز الفولات ونضوب مخازنه. وذكرت بعض التقارير فائدة زرع النقي (الخلايا الجذعية) في الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي متماثل الزيجوت.

٣- التالاسيميا:

هي مجموعة من اضطرابات الهيموغلوبين الوراثية الشائعة في منطقة البحر الأبيض المتوسط، تتميز باختلال إنتاج السلاسل ألفا أو بيتا المكونة للهيموغلوبين (يكون ألفا غلوبين في الحالة الطبيعية معادلاً لبيتا غلوبين).

تحدث البيتا تالاسيميا حين ينقص إنتاج السلاسل بيتا أو يغيب؛ مما يؤدي إلى خلل في ثبات جزيء الهيموغلوبين، وتخرب غشاء الكرية الحمراء، وانحلال الدم، وتشكل أجسام هنز HeinZ، مع فرط تصنع السلسلة الحمراء في النقي وغالباً فرط طحالية.

التالاسيميا بيتا الكبرى هي الشكل الوحيد الذي ترافقه تظاهرات هيكلية، إذ يتسع نقي العظم، مع تخلخل العظام، وخشونة التربيقات trabecula؛ مما قد يحدث كسوراً مرضية، وتشوهاً في المشاشات، وقصراً في الساق، ولا يحدث النخر العظمي في التالاسيميا.

نقل الدم هو العلاج الوحيد الداعم في التالاسيميا بيتا الكبرى مع العلاج الخالب بالديفيروكسامين desferioxamine.

ويستطب استئصال الطحال إذا أصبحت الحاجة إلى نقل الدم كبيرة، ويعد زرع الخلايا الجذعية ونقل الجينات علاجاً واعداً في الأطفال.

قد يشكو المصابون بكثرة الكريات الحمر الحقيقية أو فرط الصفيحات الأساسي احمرار الأطراف المؤلم erythromelalgia وألماً شديداً، وحمامى راحية وأخمصية.

ثانياً- الأمراض الخبيثة:

١- التهاب المفاصل في سياق الكارسينوما الانتقالية:

يحدث بسبب غزو الانتقالات المفاصل والعظام المحيطة، ورغم ندرة الإصابة قد تكون التظاهرة الأولى للمرض الخبيث. المنشأ قصبي غالباً، وعلى نحو أقل الثدي والموثة والدرقية والكلية والقولون.

التهاب المفصل وحيد على الأغلب، ويصيب الركبة، أو الورك، أو الكتف، أو المرفق، أو الكاحل، ومن النادر إصابة مفاصل اليدين والقدمين. الألم العظمي والمفصلي شديد، يشتد ليلاً، وفي أثناء الحركة . ويكون الانصباب المفصلي نزفياً على الأغلب، متكرراً بعد البزل، وذا صيغة غير التهابية قليل الخلوية مع سيطرة وحيدات النوى. ويمكن كشف وجود الخلايا الورمية في السائل المفصلي باستعمال تقنية المورفولوجيا الخلوية.

تبين الأشعة وجود آفات حالّة العظام حول المفصل المصاب، ويبين ومضان العظام الانتقالات في الأماكن الأخرى. أما ارتشاح الورم في الغشاء الزليل فيمكن كشفه بتنظير المفصل أو بخزعة الزليل.

العلاج ملطف بالأدوية الكيميائية أو بالأشعة.

٢- التهاب المفاصل في سياق ابيضاض الدم واللمفوما:

تلاحظ التظاهرات المفصلية في نحو ١٤٪ من المصابين بالابيضاض وخاصة الحاد، وهي أكثر شيوعاً في الابيضاض اللمفاوي الحاد عند الأطفال. كما تلاحظ في نحو ٢٥٪ من

المصابين بلمفوما لاهودجكين.

يحدث التهاب المفاصل بعدة آليات، منها غزو النسيج المفصلي والعظام جانب المفصل مباشرة، أو خمج المفصل، أو النزف داخل المفصل، وقد يحدث التهاب مفصل نقرسي (نتيجة التخرب الخلوي الكتلي الناجم عن العلاج الكيميائي). الالتهاب عادة عديد المفاصل يصيب المفاصل الكبيرة، غير متناظر، مؤلم بشدة، ليلي، وقد يسبق ظهور بقية مظاهر المرض. التشخيص بكشف الخلايا الشاذة في السائل المفصلي أو في الغشاء الزليل، أو بخزعة العظم، والاستجابة للعلاج سيئة على نحو عام.

٣- التهاب المفاصل في الورم النقوي المتعدد:

الورم النقوي العديد هو ورم الخلايا البلازمية في نقي العظم، يحدث في العقد الخامس أو السادس من العمر، ويرافقه غالباً ألم عظمي ولاسيما في الأضلاع والعمود الفقري، مع نقص كثافة عظمية معمم في نحو ثلث المرضى يؤهب للإصابة بكسور عظمية (قد تكون الإصابة مصلّبة للعظم في حالات نادرة). ويتميز مخبرياً باضطراب وحيد النسيلة في الغلوبولينات المناعية ووجود بيلة أحين بنس جونس.

يحدث التهاب المفصل بسبب غزو الخلايا البلازمية المفصل والعظام حول المفصل، ويصيب نموذجياً الكتف والمعصم والركبتين، ويكون متناظراً وغير مؤلم نسبياً. يصاب ١٥٪ من هؤلاء المرضى بالداء النشواني ذي السلاسل الخفيفة مع اعتلال مفاصل نشواني.

٤- المتلازمات الروماتيزمية المصاحبة للأورام:

تظهر هذه الإصابات حين تشخيص الورم أو تتلوه، وقد تسبق التشخيص بنحو سنتين، وتكون الإصابة بشكل اعتلال مفاصل وعظام ضخامي، أو التهاب مفاصل، أو التهاب عضلات، أو التهاب أوعية.

ويجب الشك بهذه الإصابة بوجود التهاب مفاصل سلبي المصل ولاسيما حين يبدأ في سن متقدمة، أو الحدوث الصاعق لالتهاب مفاصل قليل المفاصل أو عديد المفاصل مع سيطرة إصابة مفاصل الطرفين السفليين، وندرة إصابة مفاصل المعصمين وأصابع اليدين، وغياب الائتكالات العظمية والتشوهات، وسلبية العامل الروماتوئيدي، وغياب العقيدات الروماتوئيدية. يكون التهاب المفاصل في حالات نادرة متناظراً ويشبه الداء الروماتوئيدي. الانصباب المفصلي التهابي، وسرعة التثفل مرتفعة غالباً.

يتفق سير الإصابة المفصلية مع سير الورم الأصلي، والعلاج الجذري للورم يؤدي إلى تراجع هذه المتلازمات، ويترافق نكس الورم مع عودتها. المعالجة بحقن الستيروئيدات الموضعي ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.

٥- الروماتيزم التالي للعلاج الكيميائي:

هو متلازمة نادرة محددة لنفسها مجهولة السبب، تتظاهر بألم عضلي ومفصلي متنقل في اليدين والقدمين والركبتين والكاحلين، وتحدث عند بعض المصابين بكارسينوما الثدي، أو المبيض أو لمفوما لاهودجكين.

ثالثاً- الاضطرابات الغدية:

ترافق معظم الأمراض الغدية تظاهرات جهازية ناجمة عن نقص إفراز الهرمونات المختلفة، أو زيادة إفرازها أو زيادة فعاليتها.

قد يكون الألم العضلي العرض الأول في العديد من الأمراض الغدية، وقد يرافق أيضاً ظاهرة رينو. ويعتقد أن للأمراض الغدية شأناً في فعالية الأمراض المناعية الذاتية.

١- الداء السكري:

يرافق الداءَ السكري طيفٌ واسع من المتلازمات العضلية الهيكلية، وهي:

أ- متلازمات تحدد الحركة المفصلية (متلازمة اليد السكرية، والتهاب المحفظة اللاصق (الكتف المتجمدة، التهاب ما حول المفصل)، والإصبع القافزة، وتقفع دوبيتران).

ب- فرط التعظم الهيكلي المنتشر مجهول السبب diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH).

ج- الاعتلالات العصبية: التهاب المفاصل العصبي (مفصل شاركو، اعتلال العظم والمفصل السكري)، ومتلازمة نفق الرسغ، وضمور العضل السكري، والحثل الودي الانعكاسي.

د- تخلخل العظام osteoporosis.

متلازمة اليد السكرية حالة تنجم عن تبدلات في الأنسجة الرخوة لليد والأصابع تجعل الجلد متيبساً شمعياً مع تقفع المفاصل (تشبه ما يشاهد في تصلب الجلد)، فيتعذر على المريض إطباق السطوح الراحية والأصابع في الطرفين بعضها على بعض على نحو كامل (علامة الصلاة).

أما التهاب محفظة الكتف اللاصق فيرافقه تحدد حركة مفصل الكتف الشديد، وقد ترافقه تكلسات حول المفصل. العلاج الفيزيائي مفيد، وقد يحدث الشفاء التلقائي بمدة أشهر أو سنوات.

وتقفع دوبيتران والإصبع القافزة إصابات شائعة في سياق الداء السكري، وقد تؤدي إلى عجز وظيفي. وتعالج بحقن القشرانيات السكرية، أو جراحياً.

تخلخل العظام وفرط التعظم الهيكلي المنتشر مجهول السبب إصابتان شائعتان في السكريين الشباب. وقد يؤدي فرط التعظم الهيكلي المنتشر مجهول السبب DISH إلى تكلس الأربطة الفقرية وتعظمها من دون أن يؤدي بالضرورة إلى مشكلة سريرية مهمة.

يصاب بعض السكريين بتظاهرات مفصلية هيكلية ناجمة عن اعتلال الأعصاب، مثل التهاب المفاصل العصبي (مفصل شاركو) الذي يسبب تخرباً عظمياً ومفصلياً مع تشوه وقسط مفصلي، يصيب القدمين عادة، يكون الألم غائباً أو خفيفاً. يؤهب التهاب الأعصاب السكري للأخماج ولاسيما في القدم، وحدوث التهاب العظم والنقي، والتهاب المفاصل الخمجي.

متلازمة **نفق الرسغ** ثنائي الجانب في السكريين الذين قد يصابون أيضاً بالحثل الودي الانعكاسي.

يتميز **ضمور العضلات السكري** diabetic amyotrophy بأنه مؤلم، وثنائي الجانب غالباً. ينجم الضعف العضلي عن اعتلال العصب الوحيد، مع ضمور الألياف العضلية ذات النموذج الثاني ضموراً غير التهابي.

احتشاء العضلات السكري نادر، يحدث نتيجة اعتلال الأوعية الدقيقة والخثارات الدقيقة في عدة أوعية عضلية. يشكو المرضى في هذه الحالة ألماً شديداً في طرف واحد. ويساعد التصوير بالمرنان على تشخيص الاحتشاء العضلي وتمييزه من الحالات المشابهة مثل التهاب العضلات القيحي والخثار الوريدي.

٢- أمراض الغدة الدرقية:

ترافق أمراض الغدة الدرقية شكاوى هيكلية عديدة. يرافق فرط نشاط الغدة الدرقية وقصورها وكذلك العلاج المعيض بالتيروكسين العديد من المتلازمات المناعية، مثل الداء الروماتوئيدي والذئبة الحمامية الجهازية والتصلب المجموعي؛ ولذلك ينصح بدراسة وظائف الدرقية في هؤلاء المرضى.

تبدو في المصابين بفرط نشاط الدرقية المظاهر الروماتيزمية التالية:

أ- تخلخل العظام الذي يكون عكوساً بالعلاج، ويلاحظ في سياق فرط نشاط الدرقية، والعلاج المعاوض بالتيروكسن.

ب- ضعف العضل الداني في سياق الانسمام الدرقي وقد يكون شديداً، وقابلاً للشفاء، من دون ارتفاع مستويات الكرياتينين كيناز.

ج- التهاب ما حول مفصل الكتف الذي غالباً ما يكون ثنائي الجانب.

د- ثخانة النهايات الدرقية تظاهرة غير شائعة ومتأخرة لداء غريف، وتظهر بعد بدء العلاج. يشكو المريض تورماً مؤلماً في الأنسجة الرخوة لليدين والأصابع، مع تعجر clubbing فيها، أو التهاباً حول العظم مشابهاً لاعتلال العظام والمفاصل الضخامي. يشك بالتشخيص بوجود الجحوظ والوذمة المخاطية حول الظنبوب.

هـ- قد يحدث التهاب الأوعية إيجابي الـ ANCA بعد العلاج بالبروبيل ثيويوراسيل.

أما **قصور الدرقية** فترافقه المظاهر التالية:

- في الأطفال اضطرابات النمو والتطور (القماءة الدرقية).

- في البالغين الألم المفصلي أو التهاب مفاصل متناظر مشابه للداء الروماتوئيدي (سائل غير التهابي)، أو زيادة ليونة المفاصل (الوذمة المخاطية)، أو متلازمة نفق الرسغ ثنائية الجانب.

- لوحظ زيادة حدوث قصور الدرقية مع التهاب المفاصل بالبلورات والكلاس الغضروفي اللاعرضي مع فرط حمض اليوريك اللاعرضي والنقرس.

- الاعتلال العضلي مظهر شائع للقصور الدرقي، ويرافقه الألم والضعف العضلي الداني، تخطيط العضلات غير سوي، مع ارتفاع الكرياتينين فوسفوكيناز في المصل. تبدي الخزعة العضلية تنكساً مع إعادة بناء الألياف العضلية من دون وجود علامات التهابية.

٣- أمراض الغدد المجاورة الدرق:

يرافق فرطَ نشاط الدريقات تظاهراتٌ هيكلية قد تكون العرض الأول للمرض، وهي:

أ- تخلخل العظام الذي يصيب العظم القشري أكثر من العظم الإسفنجي، ويكون شديداً وغير عكوس.

ب- التهاب العظم الكيسي الليفي، ترافقه مظاهر شعاعية مميزة مثل الكيسات العظمية والائتكالات تحت السمحاق.

ج- التهاب مفاصل مخرب من دون انصباب مفصلي، والرخاوة المفصلية ورخاوة الأربطة وتمزقها، أو الألم العظمي، والتكلسات الهاجرة.

د- الكلاس الغضروفي والنقرس الكاذب قد يكونا التظاهرة الأولى لفرط نشاط الدريقات. وكذلك لوحظ فرط حمض اليوريك في الدم، والنقرس في فرط نشاط الدريقات الثانوي للكلاس الكلوي، ولا تتراجع بعد علاج الإصابة الغدية.

هـ- اعتلال عضل دانٍ عكوس، يرافق فرط نشاط الدريقات الشديد فقط.

يحدث قصور الدريقات، وقصور الدريقات الكاذب تغييرات عظمية وتكلسات الأنسجة تحت الجلد والأربطة جانب الفقرية، وأحياناً اعتلالاً عضلياً.

٤- ضخامة النهايات acromegaly:

اضطراب نادر، يزداد فيه إفراز هرمون النمو من الغدة النخامية (ورم في النخامى)، يسبب في الأطفال العملقة، وفي البالغين ضخامة النهايات. ينبه فيه الإفراز المفرط لهرمون النمو مع عامل النمو الشبيه بالإنسولين IGF-I تكاثر الغضروف والغشاء الزليل والنسيج الضام المحيط بالمفصل والعظم، مؤدياً إلى اضطرابات هيكلية عضلية عديدة وهي:

أ- اعتلال مفصلي يشبه الفصال العظمي، يصيب غالباً الركبتين والكتفين والوركين واليدين في مفصل أو أكثر. تلاحظ ضخامة اليدين والقدمين بسبب تكاثر النسيج الرخو، وتصبح وسادة العقب سميكة، ويصاب نحو ربع المرضى بظاهرة رينو، ويسبب النمو المفرط للغضروف المفصلي اتساع المسافة المفصلية، وتشقق الغضروف وتخربه. السائل المفصلي التهابي، وقد يحوي بلورات ديهيدرات بيروفوسفات الكلسيوم التي قد تسبب هجمات من النقرس الكاذب.

يعاني نصف المصابين بضخامة النهايات ألماً ظهرياً في المنطقة القطنية والعجزية على نحو خاص، وقد يكون نتيجة لفرط نمو أجسام الفقرات والأقراص بين الفقرات. ويساهم الحدب الظهري إضافة إلى تطاول الأضلاع في حدوث القفص الصدري البرميلي. وقد يحدث تخلخل عظام ثانوي.

ب- تحدث متلازمة نفق الرسغ في نحو ٥٠٪ من المرضى بسبب النمو المفرط للنسيج الضام في النفق الرسغي، وتضخم العصب الناصف أيضاً.

ج- وقد يلاحظ ضعف عضلي دانٍ مع إنزيمات عضلية طبيعية وتخطيط عضلات طبيعي.

علاج ضخامة النهايات بالأوكتريوتايد octreotide (دواء معادل للسوماتوستاتين) الذي قد يحدث ضعفاً عضلياً عصبياً، أو قصوراً في الغدة الدرقية ومايليه من إصابات روماتيزمية.

وهناك مظاهر روماتيزمية في سياق إصابات غدية أقل شيوعاً؛ إذ يرافق فرط القشرانيات السكرية (متلازمة أو داء كوشينغ) اضطرابات هيكلية مختلفة أهمها تخلخل العظام، والنخر العظمي، والاعتلال العضلي الداني (غير التهابي مع إنزيمات عضلية سوية)، أما عوز القشرانيات السكرية (داء أديسون) فقد يسبب ألماً عضلياً أو ألماً مفصلياً، وتقفعات بالانعطاف، وتستجيب هذه الإصابات للعلاج بالقشرانيات السكرية.

قد يشكو المرضى في سياق الإصابة بالكارسينوئيد آلاماً مفصلية، وائتكالات عظمية، وتليفاً خلف الصفاق، وضموراً عضلياً.

٥ - اضطرابات استقلاب الشحوم:

ترافق اضطراب البروتينات الشحمية الوراثي إصابات هيكلية عديدة. فقد يرافق فرط الكولستيرول العائلي (النمط الثاني) التهاب مفصل وحيد أو قليل المفاصل ناكساً في قلة من المرضى، والأغلب حدوث التهاب مفاصل عديد متنقل ناكس بدؤه مفاجئ، يصيب الركبتين والمفاصل الكبيرة الأخرى، أو على نحو أقل المفاصل الصغيرة. يستمر التهاب المفاصل من أيام إلى أسبوعين من دون أن يخرب المفاصل المصابة. يكون السائل المفصلي غير التهابي، يحوي عدداً قليلاً من الكريات البيض ولا يحوي بلورات. وترتفع بروتينات الطور الحاد بالمصل. تساعد الأورام الصفراء وارتفاع الكولستيرول مع غياب العدوى بالعقديات على التفريق بين هذه الإصابة وبين الحمى الروماتيزمية rheumatic fever.

قد تكون الإصابة المفصلية بشكل التهاب ما حول المفصل، أو التهاب أغماد أوتار، أو قد تظهر الأورام الصفر في وتر أشيل أو أوتار باسطات اليد، وقد تسبب هجمات مؤلمة جداً تستمر أياماً قليلة فقط.

وتؤهب الأورام الصفر في العظام وخاصة الطويلة لحدوث الكسور المرضية فيها.

قد يحدث في المصابين بفرط البروتينات الشحمية وضيع الكثافة (منخفضة الكثافة جداً VLDL) والشحوم الثلاثية التهاب مفصلي غير متناظر، نوبي، خفيف الشدة، قليل المفاصل الكبيرة والصغيرة، تستمر كل نوبة من أيام إلى أسابيع. يلاحظ بالفحص السريري مضض مفصلي وضخامة زليلية، ويكون السائل المفصلي غير التهابي ومن دون بلورات، وقد يكون لبني المظهر.

قد يرافق النقرس فرط الشحوم الثلاثية في النمط الأول والرابع والخامس من فرط البروتينات الشحمية في الدم.

كما أن الأدوية الخافضة للشحوم قد تسبب التهاب عضلات أو انحلال عضلات. تفيد مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والساليسيلات في تخفيف الأعراض، وقد يفيد علاج اضطراب الشحوم في حدوث التحسن السريري، وقد يفيد استئصال أورام وتر أشيل الصفر جراحياً.

رابعاً- الأمراض العصبية (مفصل شاركو):

مفصل شاركو هو الشكل الأهم للاضطرابات الروماتيزمية



الشكل (٢)

المرافقة لاعتلال الأعصاب، وهو مرض نادر مخرب ومشوه للمفاصل، يرافق اضطرابات عصبية متنوعة يضطرب فيها الحس . وهناك نظريتان لتفسير داء شاركو: النظرية الرضية التي تقول إن الرض المتكرر الناجم عن فقد الإحساس بالألم هو الذي يقود إلى تخرب المفصل وحدوث الخلوع المفصلية، والنظرية الوعائية العصبية التي تفترض أن غياب التعصيب والتنظيم الودي يؤدي إلى زيادة ورود الدم إلى المفصل وبالتالي غياب التوازن بين البناء العظمي والهدم العظمي.

يصيب داء شاركو مفاصل الكاحل والمفاصل المشطية السلامية في القدمين في اعتلال الأعصاب السكري، والركبتين والوركين والكاحلين والعمود القطني في التابس. أما في تجوف النخاع فتصاب مفاصل الكتفين والمرفقين والعمود الرقبي. كما ذكر حدوث هذه الإصابة في القيلة السحائية النخاعية، وانعدام حس الألم الخلقي، واعتلال الأعصاب الجذامي، ورضوض الأعصاب المحيطية، وتكرار حقن القشرانيات السكرية داخل المفصل.

يبدأ داء المفاصل الذي يرافق الاعتلال العصبي خلسة في مفصل واحد، ثم يترقى ليشمل مفاصل أخرى. يصاب المفصل بالانصباب، ويتضخم (فرط تنمي العظم)، وتجس فرقعة، وقد تجس الأجسام الحرة في الجوف المفصلي. وقد يلاحظ عدم الثبات المفصلي، وخلع المفصل الجزئي، الألم ليس شديداً، ولكن قد تسبب الكسور وخاصة في النوابت العظمية داخل المفصل ألماً فجائياً. ويظهر الفحص العصبي اضطراب الحس الذي يرافق هذه الإصابة دائماً. السائل



الشكل (٣)

المفصلي غير التهابي، مدمى أو مصفر نتيجة النزف داخل المفصل، وقد يحوي شدفاً من الغشاء الزليلي والغضروف والعظم.

تدل العلامات الشعاعية الباكرة على نقص الكثافة العظمية، ثم تظهر علامات التنكس المفصلي، مثل النابتات العظمية وانقراص المسافة المفصلية، وقد تشاهد أجسام حرة وتبدلات عظمية مخربة بشدة مع بقاء السطوح المفصلية واضحة (الشكلان ٢ و٣).

تعد الوقاية من حدوث الرضوض المفصلية وسيلة مفيدة

لمنع حدوث الاعتلال العصبي المفصلي، وتوجه المعالجة إلى دعم المفصل وتوفير ثباته والتخفيف من الألم إن وجد، ومعالجة الحالة العصبية المستبطنة.

خامساً- الاضطرابات الجلدية:

للعديد من الأمراض الروماتيزمية تظاهرات جلدية مميزة. كما قد تشير بعض هذه التظاهرات إلى مرض هيكلي، وأهم هذه الإصابات:

١- متلازمة سويت Sweet:

هي أكثر أشكال الجلاد المرافق ولارتشاح العدلات neuropathic dermatosis، وهي أكثر شيوعاً في النساء، وتتميز بلويحات مؤلمة حمامية متوذمة في أي مكان من سطح الجسم (الشكل ٤). يكون المريض محموماً مع آلام مفصلية أو التهاب مفاصل. ترافق متلازمة سويت في ١٥-٢٠٪ من الحالات الخباثات النقوية وقبل الابيضاضية. ترتفع الكريات البيض، ويكون اختبار البثرة إيجابياً.

يوجه العلاج للحالات المستبطنة، وإيقاف الأدوية المتهمة، وإعطاء البريدنيزولون مدة أسبوعين في المرض الحاد، وقد يضاف الدابسون والتاليدومايد ومثبطات المناعة وأضداد عامل النخر الورمي anti TNF.

٢- تقيح الجلد المواتي (الغنغريني) pyoderma gangrenosum:

شكل من تقرحات الجلد سريع التطور، يصيب الساقين، وقد يصيب ظهر اليدين والسطوح الباسطة للساعدين والوجه (الشكل ٥) أو حول الشق الجراحي. يرافق تقيح الجلد المواتي أمراض الأمعاء الالتهابية، والتهابات المفاصل، وابيضاضات الدم، وقد يكون اختبار البثرة إيجابياً.

يوجه العلاج للمرض المستبطن، وفي الشكل الأولي قد يفيد استعمال الإنفليكسيماب infliximab أو anti TNF أو الدابسون أو التاليدومايد أو السيكلوسبورين أو الأزاتيوبرين أو الميكوفينولات موفيتيل.

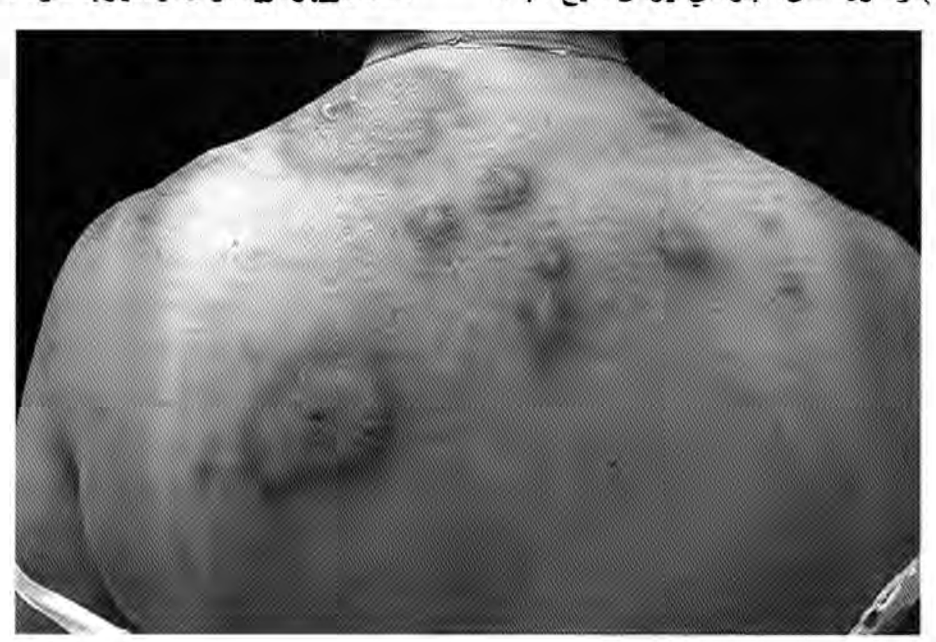
٣- جلاد العدلات الروماتوئيدي rheumatoid neutrophilic dermatosis:

مضاعفة غير عادية للداء الروماتوئيدي الشديد والفعال. يتميز بوجود حطاطات حمامية erythematous papules على ظهر اليدين والمرفقين والسطوح الباسطة للساعدين. قد تشفى الإصابة تلقائياً، وقد تعطى القشرانيات السكرية والدابسون والكولشيسين.

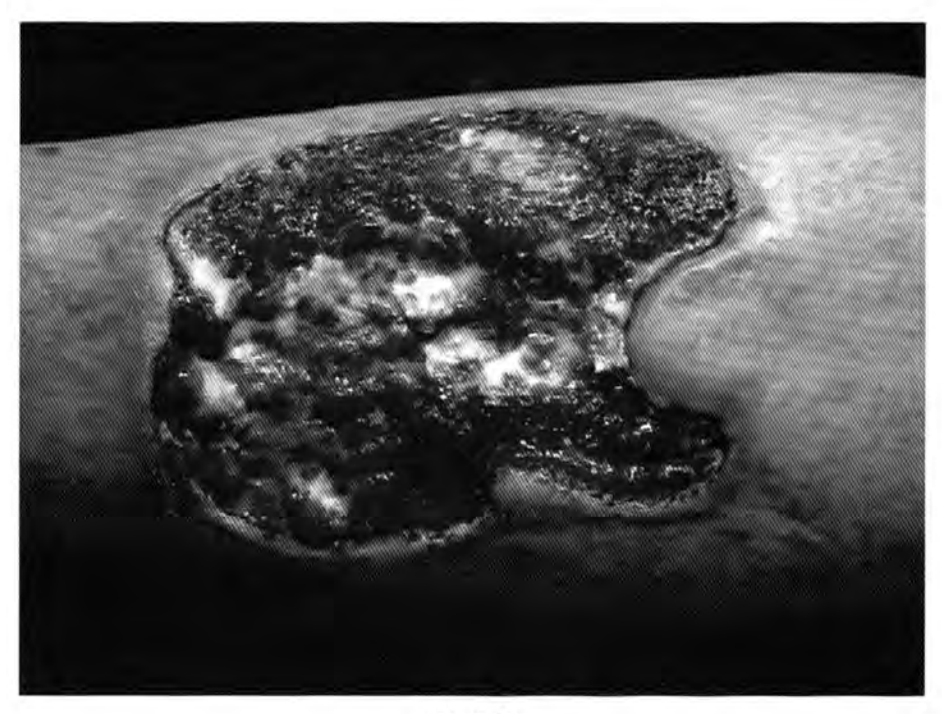
٤- التهاب السبلة الشحمية panniculitis.

٥- الحمامى العقدة erythema nodosum: هي أكثر أشكال إصابة الشحم تحت الجلد شيوعاً، وتتميز بوجود عقد مؤلمة حمر تحت الجلد (التهاب سبلة شحمية حاجزي septal) على الوجه الأمامي للساقين (الشكل ٦). السبب الأكثر شيوعاً هو العقديات، وقد ترافق التدرن والجذام، والحمل، ومانعات الحمل الفموية، وداء الأمعاء الالتهابي، والساركوئيد (متلازمة لوفغرين، والتهاب مفاصل وضخامة عقد جانب سرية)، وداء بهجت. قد يرافق الحمامى العقدة التهاب مفاصل حقيقي. العلاج عرضي، وعلاج المرض المرافق.

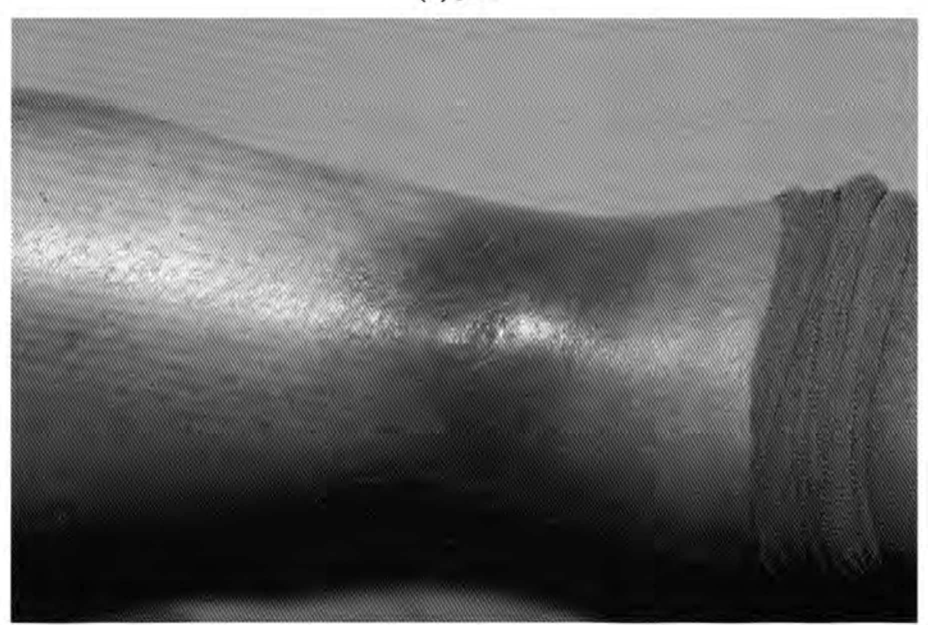
٦- داء ويبر كريستيان: يتميز بحدوث عقد مؤلمة عديدة



الشكل (٤)



الشكل (٥)



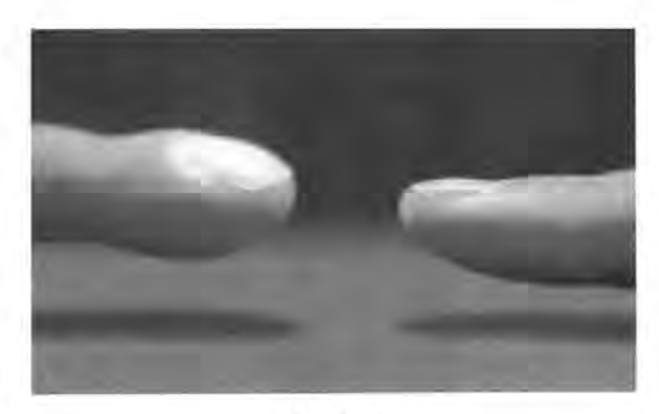
الشكل (٦)

ناكسة تحت الجلد، ترافقها حمى. وقد تلاحظ هذه الإصابة معزولة أو في سياق بعض الأمراض مثل عوز إنزيم ١ ألفا تريبسين، أو إصابات المعثكلة، أو الذئبة الحمامية الجهازية. ولا يوجد علاج نوعي لهذا المرض.

٧- اعتلالات مفصلية قليلة الشيوع، ومنها:

أ- الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي hypertrophic osteoarthropathy: متلازمة تتصف بفرط ارتشاح الجلد والعظم في الأجزاء القاصية من الأطراف، وبوجود تكاثر سمحاقي، وتشكل عظم جديد والتهاب مفاصل وتعجر الأصابع (الشكل٧).

ويعتقد أن التعبير المفرط لعامل النمو الوعائي vascular endothelial growth factor (VEGF) الذي يزداد إنتاجه من الصفيحات في حالات نقص الأكسجة والأورام خاصة له شأن في هذه المتلازمة؛ لأنه محرض فعال لبانيات العظم وخلايا بطانة الأوعية مما يساهم في حدوث الوذمة، وفرط توضع الكولاجين، وفرط التصنع الوعائي في الطبقات حول العظم،



الشكل (٧)



الشكل (٨)

وبالتالي حدوث التغيرات المشاهدة في سياق هذه المتلازمة.

يحدث الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي في ٥-١٠٪ من المصابين بأورام رئوية أولية خبيثة (نادراً في الانتقالات)، كما يصادف في آفات الرئة المقيحة المزمنة، والأمراض القلبية المزرقة، والتشمع الصفراوي، وداء الأمعاء الالتهابي. وهناك حالات لا ترافقها أمراض داخلية وتكون عائلية عادة.

تصبح الأطراف القاصية ولاسيما الساقين واليدين ثخينة بسبب تكاثر العظم والجلد والتهاب السمحاق.

قد تكون الإصابة لا عرضية، وقد يشكو بعضهم آلاماً شديدة. وتكون المفاصل والعظام المجاورة مؤلمة بالجس، قد تلاحظ حمامى وانصباب مفصلي غير التهابي، لا توجد ضخامة زليلية، يؤدي تعجر الأصابع إلى نقص القدرة على العمل الدقيق ونقص البراعة اليدوية. وقد يثخن الجلد في الوجه والفروة ويخشن، وتحدث طيات أنفية شفوية عميقة، وقد تصبح الجبهة مجعدة. وقد يشكو المرضى من ثقل في الأجفان وإطراق.

تظهر الصورة الشعاعية تسمكاً في السمحاق مع تشكل عظم جديد فوق النهايات القاصية من العظام. ويشاهد خط شفيف على الأشعة تحت العظم الحديث على طول العظام الطويلة. وقد تبدي السلاميات القاصية ارتشافاً عظمياً مع المحافظة على المسافة المفصلية وغياب الائتكالات العظمية ونقص الكثافة العظمية (الشكل ٨).

يوجه العلاج للمرض المستبطن، وقد يتراجع الاعتلال العظمي المفصلي تراجعاً تاماً بعلاج المرض الأساسي، ويمكن السيطرة على الأعراض بالمسكنات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. وقد يؤدي قطع العصب المبهم أو إحصاره إلى تفريج الأعراض عند بعض المرضى.

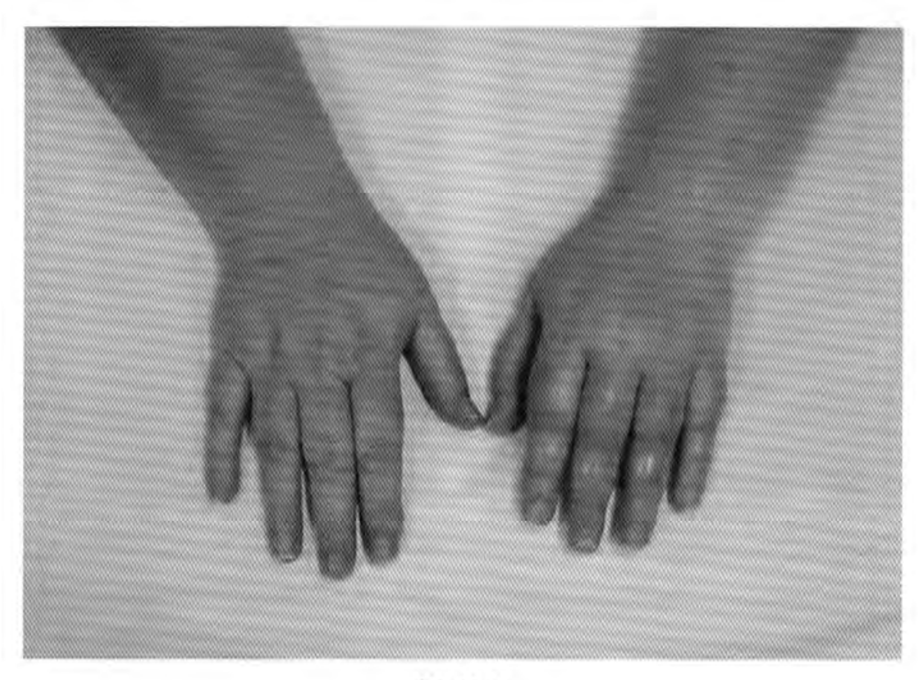
ب- متلازمة الألم الناحي complex regional pain syndrome: متلازمة الألم الناحي اضطراب غير شائع يصيب كل الأعراق والأعمار (خاصة بعمر ٤٠-٦٠ سنة)، ويصيب الجنسين على نحو متساوٍ. وتحدث بعد الرض والكسور. ويميزها الألم والاضطراب العاطفي والإعاقة.

تحدث هذه المتلازمة نتيجة التهاب عصبي المنشأ وزيادة إنتاج الببتيدات العصبية الناجمين عن خلل في وظائف الأعصاب الحسية (مشعرات الأذية والحس العميق خاصة)، والحركية والمستقلة (الألياف الودية الصادرة)، يتظاهر باضطرابات حسية في اليدين والقدمين (ألم عفوي مستمر وحارق مع مضض واضطراب في حس الجلد)، وحركية (ضعف، يبوسة، رجفان، نقص مقوية)، ووعائية حركية (تغير لون الجلد، التعرق، التورم واضطراب نمو الأشعار والأظفار)، والتهاب زليل وتخلخل عظام (تحرر الببتيدات العصبية) (الشكل ٩).

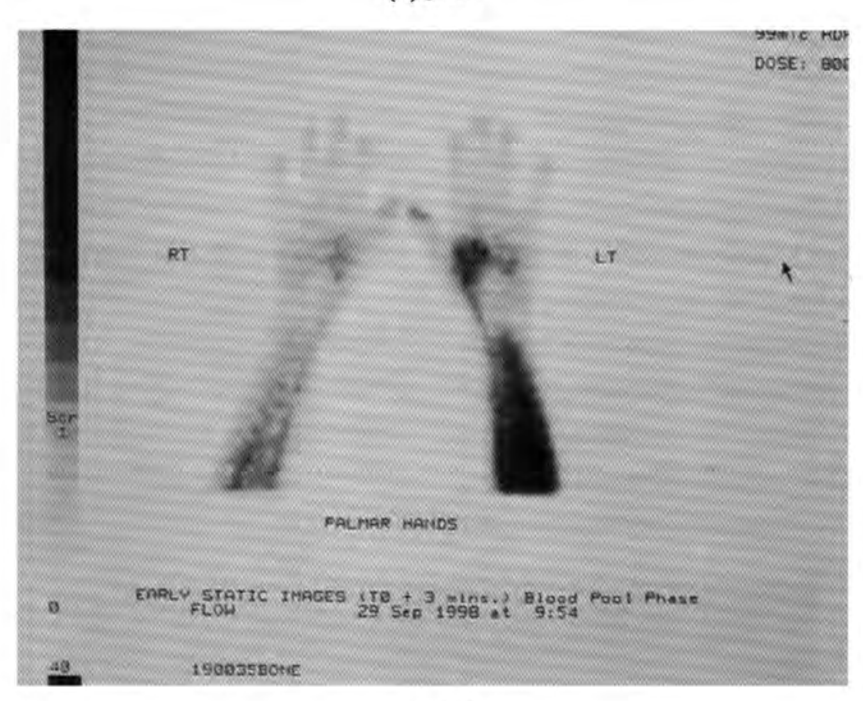
يتظاهر اضطراب وظائف العضلات في متلازمة الألم الناحي بشكل ضعف عضل محيطي، أو تقلص عضلي واختلال التوتر العضلي، وتشنج، ورجفان أو رمع عضلي. وتكون المنعكسات الوترية طبيعية.

يحدث تخلخل العظام العابر في الورك عادة، يرافقه ألم وتحدد حركة من دون أي تغيرات جلدية، ويزول الألم سريعاً بعد تحريك المريض.

تكون التحاليل المخبرية في متلازمة الألم الناحي طبيعية، وتظهر الأشعة البسيطة نقص كثافة عظمية بقعي، ويبدي ومضان العظام زيادة الوارد الدموي وتثبيت التكنسيوم (الشكل ١٠) ويساعد التصوير بالمرنان MRI على التشخيص.



الشكل (٩)



الشكل (١٠)

تعتمد نتائج علاج متلازمة الألم الناحي على التشخيص المبكر، والعلاج النفسي والفيزيائي والتحريك المبكر، وكذلك العلاج الدوائي الذي يشمل المسكنات، ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة، أو البريغابالين، أو الستيروئيدات، أو البيسفوسفونات، ويمكن استعمال تنبيه العصب عبر الجلد transcutaneous nerve stimulation وحصار العصب، والعلاج المائي hydrotherapy وعلاجات موضعية أخرى (الفلفل الأحمر capsaicin، إلخ).

سادساً- الساركوئيد:

الساركوئيد مرض التهابي جهازي مجهول السبب، يتميز بوجود التهاب حبيبومي غير متجبن في النسج المصابة، مما يؤدي إلى فوضى في هندسة النسيج الطبيعي في هذه الأعضاء وتليفها لاحقاً.

يصيب الساركوئيد كل أعضاء الجسم ولاسيما الرئة



الشكل (١١)



الشكل (١٢)

والجلد والعين والكبد والعقد اللمفاوية، وغالباً ما يكون المرض حاداً أو تحت حاد ومحدداً لذاته. وقد يكون مزمناً يخف ويشتد خلال سنوات عديدة.

تصاب المفاصل في سياق الساركوئيد الحاد (متلازمة لوفغرين) الذي يلاحظ فيه التهاب مفاصل عديد متناظر عابر مع حمى، وحمامى عقدة، واعتلال العقد السرية ثنائي الجانب، والتهاب عنبية العين. يشفى هذا الشكل من دون علاج نوعي في عدة أسابيع، وقد تستعمل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو جرعة صغيرة من الستيروئيدات القشرية، والنكس وارد.

أما التهاب المفاصل الساركوئيدي المزمن فهو تظاهرة نادرة (أقل من ١٪)، ويؤدي إلى تشوه المفاصل المصابة، ويرافق المظاهر الأخرى المزمنة للساركوئيد، مثل الساركوئيد الجلدي الذي قد يشابه بعض الإصابات الجلدية في سياق الأمراض الروماتيزمية (ذئبة، التهاب أوعية) (الشكلان ١١و١٢). تبدي دراسة السائل المفصلي ارتفاع تعداد الكريات البيض (٢٥٠-٥٠٠٠/مل) مع سيطرة الوحيدات.

وقد يلاحظ أيضاً التهاب أغماد الأوتار، أو التهاب الأصابع مع تورم النسيج حول الأصابع، أو التهاب المفصلين الحرقفيين العجزيين، أو ألم العقبين. وتبدي خزعة الغشاء الزليل الأورام الحبيبومية غير المتجبنة.

قد يصيب الساركوئيد العظام في ٣-١٣٪ من الحالات، وتشيع إصابة عظام اليد والقدم. وتبدي الأشعة آفات كيسية مخرومة punched-out (الشكل١٣)، وكثيراً ما يتطلب تأكيد التشخيص إجراء الخزعة. ووصفت حالات من التهاب عضلات واعتلال عضلي مزمن إلا أن وجود الأورام الحبيبومية في خزعة العضلات نادراً ما يؤدي إلى سوء وظيفة العضلة.

إن الإصابة الرئوية، والتهاب العنبية (أمامياً أو خلفياً، وكثيراً ما يرافقه التهاب أوعية الشبكية، والتهاب ملتحمة



الشكل (١٣)

حبيبومي وعقد في الملتحمة) تثير الشك بالتشخيص، وكثيراً ما يُلجأ إلى الفحوص الشعاعية والنسيجية لتأكيد التشخيص.

تعالج الإصابات المهمة باستعمال الستيروئيدات، وفي الحالات المفصلية والعينية المعندة يستعمل الميثوتركسات أو مثبطات المناعة الأخرى؛ وهناك تجارب علاجية باستعمال مضادات عامل النخر الورمي anti TNF.

سابعاً- آفات الخزن والتوضع والإصابات الاستقلابية الوراثية:

تتميز آفات الخزن والتوضع (الترسب) storage and deposition disease بتوضع مواد طبيعية مثل شوارد المعادن، كما في الهيماكروماتوز وداء ويلسون وبيلة الألكابتون alcaptonuria (الأكرونوز)، أو بخزن مواد غير طبيعية مثل الشحم lipid، كما في داء غوشر وداء فابري وداء فاربر وداء النوسجات multicentric reticulohistiocytosis.

١- داء ترسب الأصبغة الدموية (الهيماكروماتوز):

هو مرض يورث صفة متنحية، ويتميز بامتصاص مقادير مفرطة من الحديد من الأمعاء، وترسب الهيموسيدرين في النسج المتنية (البارانشيمية)؛ مما يؤدي إلى أذية الأنسجة واضطراب وظيفة الأعضاء (تشمع الكبد، واعتلال العضلة القلبية، والداء السكري، وقصور الغدة النخامية، ومتلازمة الجفاف (داء جوغرن) وتصبغ الجلد وأذية المفاصل).

الآلية الإمراضية للأذية المفصلية غير معروفة، ويعتقد أن الحديد قد يؤذي الغضروف المفصلي بآليات مختلفة، منها تحفيز الأكسدة الفائقة للشحوم المعتمد على فوق الأكاسيد، وعرقلة تشكل الكولاجين، وزيادة تحرر الإنزيمات الحالة من خلايا الغشاء الزليل، كما تبين أن الحديد يثبط البيروفوسفاتاز في خلايا الغشاء الزليل، وكذلك تصفية بيروفوسفات الكلسيوم من المفصل مؤدياً إلى كلاس غضروفي يؤهب لحدوث مرض التهابي وتنكسي مفصلي متطور.

يبدأ المرض بين ٤٠-٦٠سنة من العمر، ويصيب الذكور أضعاف إصابته للإناث (تحميهن الدورة الطمثية التي تساعد على التخلص من الحديد).

قد يكون التهاب المفصل المظهر السريري الأول للهيماكروماتوز مسبباً اضطراباً شبيهاً بالفصال العظمي، يصيب المفاصل الصغيرة لليدين (المفاصل السنعية السلامية، والسلامية السلامية الدانية لكلتا اليدين)، ثم يصيب المفاصل الكبيرة كالركبتين والكاحلين والكتفين والوركين.

يشكو المرضى ألماً مفصلياً ويبوسة تدوم أقل من نصف ساعة، وتضخم المفاصل المصابة من دون ضخامة واضحة في الغشاء الزليل، وتبدي الأشعة انقراصاً مفصلياً غير منتظم، مع تصلب العظم تحت الغضروف وأكياس تحت غضروفية ونوابت عظمية على نحو أقل مما يرى في الفصال العظمي مع درجة من تخلخل العظم (الشكل ١٤).

يعد الكلاس الغضروفي chondrocalcinosis مظهراً مميزاً لاعتلال المفصل في سياق الهيماكروماتوز، وتصاب غضاريف الكتف والرسغ والورك والركبة والغضروف الليفي للرباط المثلث في الرسغ. وقد يعاني المرضى نوب النقرس.

يكون السائل المفصلي جيد اللزوجة وتعداد الكريات البيض أقل من ١٠٠٠/ملم٣، ولكنها تزداد في أثناء نوب النقرس الكاذب الحادة مع وجود بلورات الكلسيوم بيروفوسفات.

يشك في وجود داء الصباغ الدموي بوجود ارتفاع حديد المصل، وارتفاع الفيريتين ferritin، وزيادة إشباع الترانسفيرين. وقد تدل خزعة الكبد على فرط حمل وخزن الحديد. وتفيد تقنية القياس المغنطيسي لمخزون الحديد في الكبد على نحو مبكر، وتكون ذات فائدة في تقييم فائدة العلاج.



الشكل (١٤)

المعالجة بالفصد المتكرر الذي قد يمنع زيادة أذية الأنسجة أو يعكسها، لكن التهاب المفصل يواصل الترقي عادة؛ لذلك ينصح بإجراء الفصادة الوقائية حين وجود استعداد وراثي.

العلاج الخالب للحديد (بالديفيروكسامين) فعال ولكنه عالي الكلفة.

تعالج الأعراض المفصلية بالأسيتامينوفين، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (يجب تجنب الأنواع التي تستقلب في الكبد مثل الديكلوفيناك)، أو أشواط قصيرة من الستيروئيدات القشرية. وفي المرض المتقدم يمكن تبديل المفصل المصاب.

٢- بيلة الألكابتون:

هو مرض وراثي يورث بشكل صفة متنحية، ويعد اضطراباً نادراً في استقلاب الفينيل الانين والتيروزين، ينجم عن عوز كامل في إنزيم أوكسيداز حمض الهوموجنتيزي؛ مما يؤدي إلى تجمع حمض الهوموجنتيزي وزيادة طرحه في البول. تؤدي قلونة هذا الحمض إلى تحول لون البول إلى الأسود. ويتوضع الحمض المحتفظ به في الجسم على شكل بوليمير مصطبغ في الغضروف وبدرجة أقل في الصلبة والجلد؛ مما يفقد الغضروف المفصلي مقاومته الطبيعية ويتأكل مؤدياً إلى تعرية العظم تحت الغضروف التي تقود بالنتيجة إلى اعتلال مفصل تنكسي متطور. تبدأ أعراض المرض في العقد الرابع من العمر. ومن الشائع انصباب مفصل الركبة وإصابة المفاصل الكبيرة الأخرى كالكتفين والوركين مع كلاس غضروفي، كما يصيب مفاصل العمود الفقري. شعاعياً يشاهد تعظم المسافات بين الفقرية وتضيقها، وتنكس الأقراص الفقرية والتحامها، وبخلاف التهاب الفقار المقسط لا يصاب المفصل الحرقفي العجزي.

ومما يساعد على التشخيص تلطخ صيوان الأذن بالأزرق وتكلسه، وكذلك اصطباغ الصلبة بشكل مثلثي، ويؤكد التشخيص بمعايرة حمض الهوموجينتيسيك في البول والدم، وكذلك يكشف الحَمَلة بالدراسة الوراثية.

لا يوجد علاج ناجع لهذا الاضطراب الاستقلابي، وقد تزال الأجسام الغضروفية العظمية جراحياً حين تؤثر في حركة المفصل، وقد يفيد تبديل المفصل.

٣- داء ويلسون (التنكس الكبدي العدسي):

هو اضطراب استقلابي نادر يورث صفة جسمية متنحية، ويتميز بزيادة ادخار النحاس ولاسيما في الكبد والكليتين والدماغ والقرنية؛ مما يؤدي إلى تشمع الكبد، وشذوذات الامتصاص في الأنابيب الكلوية الدانية، وإصابة العقد القاعدية (اضطرابات حركية)، وظهور حلقة كايزر - فليشر في القرنية.

تبدو مظاهر داء ولسن السريرية أول مرة بين سن السادسة وسن الأربعين. يحدث اعتلال المفاصل في أكثر من ٥٠٪ من المصابين، ويتميز بحدوث فصال عظمي مبكر في المعصمين والمفاصل المشطية السلامية والركبتين والفقرات وتندر إصابة الوركين. وقد يصاب المرضى بتلين الداغصة والتهاب عظم وغضروف مسلخ، أو بفرط حركية مفصلية أو كلاس غضروفي في الركبة مع انصباب غير التهابي. وقد يتعظم المعصم مع وجود كيسات عظمية.

يصاب بعض المرضى بالتهاب مفاصل عديد حاد أو تحت حاد يشبه الداء الروماتوئيدي، وقد يكون العامل الروماتوئيدي إيجابياً، وقد يحدث تخلخل عظام أو تلين عظام.

يشخص المرض بوجود نقص مستوى النحاس في المصل، ونقص سيرولوبلازمين المصل، وزيادة إطراح النحاس. العلاج بخلب النحاس بالبنسيلامين مع تحديد الوارد الغذائي للنحاس، ويلاحظ أن العلاج بالبنسيلامين قد يرافقه التهاب العضلات العديد، أو ذئبة دوائية.

٤- مرض غوشر Gauchers disease:

تطلق هذه التسمية على متلازمات عديدة تنجم عن نقص فاعلية الكلوكوسيداز - بيتا B.glucosidase المعروفة بالكلوكوسيربروسيداز التي تتواسط انشطار الغلوكوز من مركبات السيريبروسيداز الغلوكوزية (كلوكوزيل سيراميد) التي تنشأ من مركبات الشحوم الغلوكوزية، ينتقل هذا العوز الوراثي بشكل صفة متنحية.

يرافق العيب تراكم (السيريبروسيد الكلوكوزي) في الخلايا الشبكية البطانية التي يصبح لها منظر مميز (خلايا غوشر)، ودرجات مختلفة من ضخامة الكبد والطحال وآفات عظمية.

تتظاهر الأعراض الهيكلية بألم في الركبة والورك والكتف ونهاية الظنبوب الدانية، وقد يرافقها تورم واحمرار فوق المفصل، وقد يكون التهاب المفاصل مهاجراً، يستمر الألم عدة أيام ويزول ليتكرر مرة أخرى، ويعد تنكس الورك والركبة نموذجياً. قد تحدث كسور مرضية وخاصة في العظام الطويلة والفقرات، أو نخرة في الورك ورأس العضد ونهاية الظنبوب الدانية.

الآفة الشعاعية المميزة هي توسع النهاية البعيدة للفخذ

بشكل الحوجلة Erlenmeyer flask، وقد تشاهد علامات النخرة والكسور المرضية في الورك والفقرات، أو نقص التكلس مع بقع من التصلب العظمي وثخانة القشر.

يؤكد التشخيص بوجود خلايا غوشر في بزالة النقي (منسجات hist مدخرة للشحم) أو في الكبد. ويدعم هذا التشخيص بقياس فاعلية إنزيم بيتا غليكوزيداز وغليكو سيريبروسيداز في الكريات البيض أو في الخلايا الصانعة لليف. العلاج عرضي، وهناك نتائج واعدة باستعمال الإنزيم وبالعلاج الجيني.

٥- داء السيراميد الغلوكوزيلي الثلاثي الهكسوز (مرض فابري Fabrys disease):

من أمراض خزن الشحوم، يحدث بسبب عوز في إنزيم ألفاغالاكتوسيداز A، ولا تشاهد مظاهر هذا المرض المرتبط بالجنس عادة إلا في الذكور، وتنجم عن توضع الشحوم السكرية أي ثلاثي الهكسوزيد في الأوعية الدموية والأعصاب والعين والجلد والمفاصل والعظام؛ مما يؤدي إلى اضطراب وظائفها. تتظاهر الإصابة المفصلية بالتهاب مفاصل عديد، وتغيرات تنكسية وتقفعات في وضعية الانعطاف وخاصة في مفاصل أصابع اليدين (المفاصل السلامية السلامية). ويشكو الأطفال نوب ألم حارق وشواش حس في اليدين والقدمين ثم في كامل الطرفين يرافقها حمى وارتفاع سرعة التثفل.

شعاعياً يلاحظ وجود تخلخل عظام في الفقرات، أو بقع من نقص التكلس في العظام، وقد تظهر علامات نخرة العظم في الورك.

تستعمل مضادات التصاق الصفيحات لمنع الأذية الوعائية، ويعالج الألم الحارق بالفينيتوئين أو الكاربامازيبين، وهناك تجارب علاجية بالجينات.

٦- مرض فاربر Farbers disease:

مرض وراثي نادر من أمراض خزن الشحوم، سببه عوز في إنزيم السيراميداز ceramidase الحامضة يؤدي إلى اختزان السيراميد الشحمي السكري في العديد من الأنسجة وخاصة الجلد والجهاز العضلي الهيكلي والجهاز القلبي الوعائي والعصبي والهضمي. يورث بصفة متنحية. يتظاهر في الأطفال بعمر ٤ أشهر، ويحدث الموت قبل عمر ٤ سنوات. يتجلى سريرياً بتورم عقيدي معمم حول المفاصل، وألم وتورم في المفاصل، وقد تحدث تقفعات مفصلية. ويثبت التشخيص بعيار الإنزيم في الكريات البيض أو الخلايا صانعة الليف.

٧- الداء الشبكي المنسجي متعدد المراكز (داء النوسجات) multicentric reticulohistiocytosis:

مرض ينجم عن تجمع منسجات محملة بالليبيدات السكرية والخلايا العرطلة متعددة النوى في الجلد والمفاصل؛ مما يقود إلى التهاب مفاصل مخرب مؤلم يشبه الداء الروماتوئيدي، التشخيص بالخزعة، والعلاج تجريبي بالستيروئيدات ومثبطات المناعة.

ثامناً- الداء النشواني amyloidosis:

ينجم عن ترسيب ليفات بروتينية شاذة ذات مظهر زجاجي عديمة الشكل والذوبان خارج الخلايا، تتداخل في وظيفة العضو المصاب، تتكون البروتينات النشوانية من بروتين ليفي رئيسي يحدد نمط الداء النشواني إضافة إلى مكونات صغيرة متعددة.

تقود الإصابة المفصلية في الداء النشواني (من نوع السلاسل الخفيفة AL) إلى تورم مفصلي متناظر يصيب المفاصل الصغيرة مع عقيدات ويبوسة صباحية، السائل المفصلي غير التهابي وقد يحوي جسيمات نشوانية. أو تبدو الإصابة باعتلال مفاصل وفقار مخرب. وقد تكون الإصابة بشكل متلازمة نفق الرسغ، وتبدي الأشعة آفات عظمية كيسية قد تؤدي إلى كسور مرضية.

قد يؤدي ارتشاح المادة النشوانية في العضلات إلى اعتلال عضلي كاذب، يتظاهر بشكل ضخامة عضلية في عضلات الكتف (علامة وسادة الكتف).

يؤكد التشخيص عادة بالدراسة النسيجية لرشافة دهن البطن أو لعضو مصاب.

تعالج الإصابة المفصلية بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وبالحقن المفصلي بالستيروئيدات، كما تبين نجاح استئصال مكان تركيب البروتين الطافر من خلال زرع الكبد. وقد تستعمل الأدوية الكابتة للمناعة.

التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب

ماجد عبود

التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب juvenile idiopathic arthritis (JIA) هو أكثر التهابات المفاصل المزمنة شيوعاً في الطفولة، ويقال بإصابة الطفل به حين تكون بداية المرض قبل سن السادسة عشرة من العمر، وحين يستمر التهاب المفصل (التورم والانصباب المفصلي)؛ أو وجود معيارين أو أكثر مما يلي: (المضض المفصلي، والألم عند الحركة، وسخونة المفصل وتحدد الحركة) أكثر من ستة أسابيع مع استبعاد الأمراض الأخرى.

المظاهر السريرية:

هناك عدة أشكال من التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب تميز اعتماداً على المظاهر السريرية (التي تظهر في الأشهر الستة الأولى من المرض) والآلية الإمراضية، وهي:

١- الشكل الجهازي أو داء ستيل systemic juvenile idiopathic arthritis:

يلاحظ داء ستيل في ٢-١٧٪ من المصابين بالتهاب المفاصل اليفعي، ذروة الحدوث بين سنة إلى ست سنوات، وإصابة الذكور والإناث متساوية. يتميز هذا الشكل بوجود الأعراض الجهازية؛ إضافة إلى التهاب المفاصل. ويحدث بآلية التهابية ذاتية autoinflammatory من دون تشكل أضداد ومن دون ارتباط بالـ HLA.

يتطلب تشخيص الإصابة الجهازية بحسب المعايير المعتمدة حالياً وجود ارتفاع حرارة (ارتفاع يومي مدة لا تقل عن أسبوعين، مع ذرا تدوم ثلاثة أيام على الأقل تصل الحرارة فيها حتى ٣٩ درجة مرة في اليوم، وتعود إلى ٣٧ درجة مئوية بين الذرا) مع أحد المعايير التالية:

أ- الطفح الجلدي الذي يظهر خلال نوبات ارتفاع الحرارة، ويزول بزوالها، ويكون وردياً شاحباً بشكل حطاطات صغيرة أو لطخياً حطاطياً، وغير حاكّ في ٩٥٪ من الحالات.

ب- ضخامة الكبد مع ضخامة الطحال أو دون ذلك.

ج- ضخامة العقد اللمفاوية.

د- التهاب المصليات: التهاب التأمور (سطام التأمور نادر)، والتهاب الجنب، والتهاب الصفاق.

يصيب التهاب المفاصل عدة مفاصل (خمسة مفاصل أو أكثر)، وقد يظهر في بداية المرض أو يتلو الأعراض الجهازية.

قد يحدث في بعض المرضى التهاب أوعية شديد مع اعتلال التخثر ومتلازمة تفعيل البالعات (حمى مستمرة، وضخامة كبد وطحال، وأعراض عصبية، ونقص عناصر الدم، واضطراب وظائف الكبد، وتطاول اختبارات تخثر الدم، ووجود بالعات في النقي ملتهمة للخلايا الدموية، مع بقاء سرعة التثفل سوية) التي تتطلب علاجاً مكثفاً بالقشرانيات السكرية والسيكلوسبورين.

تتحسن الأعراض الجهازية في نحو نصف الأطفال، ويستمر التهاب المفاصل عادة، وقد تتردد الأعراض الجهازية سنوات. ويعتمد الإنذار على شدة التهاب المفاصل.

مخبرياً ترتفع بروتينات الطور الحاد والكريات البيض والصفيحات مع فقر دم، ويكون العامل الروماتوئيدي RF سلبياً.

٢- التهاب المفاصل العديد مجهول السبب Juvenile idiopathic polyarthritis:

يمتاز هذا الشكل بإصابة خمسة مفاصل أو أكثر خلال ستة الأشهر الأولى من بداية المرض من دون وجود الأعراض الجهازية الصاخبة المرافقة للنمط الجهازي. يعاني الطفل التعب والوهن والقهم، ويلاحظ فقر الدم وتأخر النمو والتطور الجنسي وكذلك نقص كثافة العظم. الآلية مناعية ذاتية مع إنتاج أضداد أحياناً مثل العامل الروماتوئيدي RF الذي يميز بين التهاب المفاصل العديد مجهول السبب إيجابي العامل الروماتوئيدي seropositive والتهاب المفاصل العديد مجهول السبب سلبي العامل الروماتوئيدي seronegative.

أ- التهاب المفاصل العديد مجهول السبب إيجابي العامل الروماتوئيدي: يلاحظ هذا الشكل في ٢-١٠٪ من الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب، معظم المصابين من الإناث. يبدأ المرض متأخراً (بعمر ٨ سنوات على الأقل)، يكون RF إيجابياً (إيجابية العامل الروماتوئيدي مرتين على الأقل خلال ثلاثة أشهر من ستة الأشهر الأولى من بداية المرض)، HLA- DR4 إيجابي عادة.

يشابه هذا الشكل التهاب المفاصل الروماتوئيدي في البالغين، ويسبب التهاباً متناظراً في المفاصل يبدأ في المفاصل الصغيرة لليدين، ثم يشمل المفاصل الأخرى. تكون الفاعلية الالتهابية شديدة مع خطورة حدوث الائتكالات والعقد الروماتوئيدية والعجز الوظيفي.

ب- التهاب المفاصل العديد مجهول السبب سلبي العامل الروماتوئيدي: ويمثل ما يقارب ١٠-٢٨٪ من التهاب المفاصل

مجهول السبب في الأطفال، يحدث في أي مرحلة عمرية تحت عمر ١٦ سنة، نسبة إصابة الإناث إلى الذكور ١/٣. وإنذاره أفضل من إنذار الشكل السابق.

٣- التهاب المفاصل مجهول السبب قليل المفاصل juvenile idiopathic oligoarthritis:

أكثر الأنواع حدوثاً، يلاحظ في ٢٤-٥٨٪ من الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل مجهول السبب، يبدأ قبل السنة السادسة من العمر (١-٥ سنوات)، ونسبة إصابة الإناث أكبر من إصابة الذكور (١/٤)، قد تكون أضداد النوى (ANA) إيجابية مع خطورة الإصابة بالتهاب العنبية المزمن خطورة عالية.

تقسم الإصابة المفصلية قليلة المفاصل إلى: التهاب مفاصل مستمر (المستديم) persistent لا يزيد فيه عدد المفاصل المصابة على أربعة مفاصل في أثناء سير المرض؛ والتهاب مفاصل ممتد extended يزداد فيه عدد المفاصل المصابة بعد ستة الأشهر الأولى من المرض إلى خمسة مفاصل أو أكثر.

يُعدّ التهاب المفاصل المجهول السبب المستمر أحسن الأشكال إنذاراً، وقد يتظاهر بالتهاب مفصل وحيد (الركبة في نحو نصف الحالات). تكون شدة الأعراض المفصلية معتدلة والمشعرات الالتهابية سوية على رغم التورم المفصلي، ويحدث الهجوع حين البلوغ في ٧٥٪ من المرضى. في حين تكون الإصابة المفصلية أشد في الشكل الممتد (٥٠٪ من المرضى)، ومن الدلائل على احتمال الامتداد وجود التهاب مفاصل الرسغ واليد والكاحل، وتناظر الإصابة في المفاصل وارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمر ESR وإيجابية أضداد النوى ANA. يحدث الهجوع في ١٢٪ من الحالات فقط حين البلوغ.

قد يظهر في ٣٠-٥٠٪ من المصابين بهذا الشكل التهاب مزمن غير حبيبومي في العنبية uveitis يصيب على نحو خاص القزحية والجسم الهدبي ويكون لاعرضياً في ٨٠٪ من الحالات؛ مما قد يقود إلى كشف الإصابة في مرحلة العقابيل (تغيم القرنية، ساد، زرق، فقد رؤية جزئي أو كلي). لذلك يوصى بفحص العين دورياً من قبل اختصاصيّ العيون باستخدام المصباح الشقي كل ثلاثة أشهر من أجل الكشف المبكر لهذا الالتهاب والبدء بالعلاج المناسب باكراً.

٤- التهاب المفاصل في الصدفية juvenile idiopathic psoriatic arthritis:

يؤلف التهاب المفاصل في الصدفية ٢-١١٪ من الإصابة بالتهاب المفاصل العديد مجهول السبب. يظهر التهاب المفاصل مع الصدفية في ١٠٪ من المصابين، ويتلوها في ٣٣-٦٧٪ من الحالات، وقد لا تظهر الصدفية إلا بعد سنوات من التهاب المفاصل، ولذلك سمحت المعايير التشخيصية بتشخيص التهاب المفاصل في الصدفية في الأطفال بوجود التهاب مفاصل وتوافر معيارين من المعايير الثلاثة التالية: التهاب الأصابع dactylitis (تورم واحد أو أكثر من السلاميات)، وتنقر الأظفار أو انفكاكها onycholysis، وقصة عائلية للصدفية في أقارب الدرجة الأولى.

التهاب المفاصل المحيطية غير متناظر، ويصيب غالباً الركبتين والكاحلين والمفاصل الصغيرة لليدين والقدمين وأغماد الأوتار (الأصابع النقانقية)، ويكون الألم خفيفاً على الرغم من التورم وفقد الحركة في الأصابع.

يصيب التهاب المفاصل في نحو ٧٠٪ من الحالات أكثر من أربعة مفاصل، ويصاب المفصل الحرقفي العجزي في ٤٠٪ من الحالات. يحدث التهاب العنبية المزمن في ٢٠٪ منها.

٥- التهاب المفاصل المرتبط بالتهاب المرتكزات juvenile idiopathic arthritis enthesitis- related:

يقصد بالتهاب المرتكزات التهاب نقاط غرز الأوتار أو الأربطة المفصلية أو المحفظة المفصلية أو السفاق aponeurosis في العظم، ويتظاهر بشكل ألم ومضض وتورم في مكان الارتكاز؛ ولاسيما في القدم خلف ارتكاز وتر أشيل وأسفله أو خلف حدبة الداغصة أو حدبة الظنبوب أو مقدم القدم ورؤوس الأمشاط.

تلاحظ هذه الإصابة في ١٠٪ من الحالات، ويصنف الطفل على أنه مصاب بهذا الشكل؛ إذا كان مصاباً بالتهاب مفاصل والتهاب مرتكزات معاً أو بالتهاب مفاصل وحده أو التهاب مرتكزات وحده مع معيارين من المعايير الخمسة التالية:

أ- مضض في المفصل الحرقفي العجزي مع ألم التهابي قطني عجزي أو من دون ذلك.

ب- إيجابية HLA-B27.

ج- بدء التهاب المفاصل في ذكر عمره أقل من ٦ سنوات.

د- التهاب عنبية حاد عرضي (نوب متقطعة من احمرار العين والخوف من الضياء والألم).

هـ- وجود قصة التهاب فقار مقسط أو التهاب مفاصل متزامن مع التهاب المرتكزات أو مرض معوي التهابي مع التهاب حرقفي عجزي أو التهاب مفاصل ارتكاسي أو التهاب قميص عنبية العين عند أقارب الدرجة الأولى.

يصيب هذا الشكل الذكور أكثر من الإناث، وتبدأ الإصابة

المفصلية في المفاصل المحيطية في ٨٠٪ من الحالات وتصيب في ٨٥٪ من الحالات أربعة مفاصل أو أكثر. كما تشاهد إصابة المفصل الحرقفي العجزي أو العمود القطني في ٢٥٪ من الحالات.يكون العامل الروماتوئيدي وأضداد النوى سلبية وHLA-B27 إيجابية عادة.

وإذا رافق الإصابة المفصلية التعب وفقد الوزن وقصور النمو والقرحات الفموية والحمامى العقدة، وتقيح الجلد pyoderma المواتي وفقر الدم والتهاب العنبية الحاد؛ وجب نفي وجود داء معوي التهابي علماً بأن الإصابة المفصلية قد تسبق ظهور الإصابة المعوية بأشهر أو سنوات.

٦- التهاب المفاصل اليفعي اللاامتمايز undifferentiated juvenile idiopathic arthritis:

يصنف المصاب تحت هذا التصنيف إذا لم يحقق المعايير التشخيصية لنماذج التهاب المفاصل اليفعي JIA السابقة. ويؤلف ما نسبته ٢-٢٣٪ من المصابين بـ JIA.

الإصابة العينية في التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب:

يحدث التهاب العنبية المزمن بآلية مناعية مجهولة السبب، وللإصابة علاقة بطول مدة التهاب المفاصل والمظاهر المفصلية وعمر المريض وإيجابية أضداد النوى (ANA).

قد يسلك التهاب المفاصل والتهاب العنبية سيراً مستقلاً، لذلك يجب أن يستمر فحص العين الدوري حتى في حالة تحسن التهاب المفاصل. تسبق الإصابة المفصلية عادة التهاب العين، أو تكشف الإصابتان في الوقت نفسه، ونادراً ما تسبق إصابة العنبية التهاب المفاصل. الإصابة العينية لاعرضية غالباً، وتكشف حين ظهور المضاعفات مثل الساد في ٢٠٪ والزرق في ١٩٪ واعتلال القرنية الشريطي في ٦٥٪ من الحالات.

السير والعلاج:

هدف العلاج هو السماح للأطفال المصابين بمزاولة حياة طبيعية ومنع حدوث أذية المفاصل والأجهزة الأخرى. يبقى المرض فعالاً حين البلوغ في ٥٠-٧٠٪ من المصابين بالتهاب المفاصل العديد أو الجهازي وفي ٤٠-٥٠٪ من المصابين بالشكل قليل المفاصل، وقد تكون الفعالية مترددة.

مشعرات سوء الإنذار هي: التهاب المفاصل العديد إيجابي العامل الروماتوئيدي، وإيجابية أضداد السيترولين الحلقي (anti- CCP)، وإيجابية HLA-DR4، والعقد الروماتوئيدية، والبدء المبكر في الالتهاب المفصلي المتناظر في المفاصل الصغيرة. أما في الشكل الجهازي المعتمد على القشرانيات السكرية في ضبط الأعراض الجهازية؛ فإن وجود تعداد صفيحات أكثر من ٦٠٠ ألف بعد مرور ٦ أشهر من المرض يُعدُّ من مشعرات سوء الإنذار.

يحدث عجز وظيفي مهم في ٣٠٪ من المرضى بعد ١٠ سنوات من بدء المرض؛ ولا سيما في المصابين بالتهاب المفاصل العديد إيجابي العامل الروماتوئيدي.

أما التهاب المفاصل والمرتكزات؛ فقد يتطور ليشمل المفصل الحرقفي العجزي. تبقى القدرة البصرية طبيعية في ٥٥٪ من المرضى الذين تعرضوا لالتهاب العنبية، ويفقد البصر على الأقل في إحدى العينين في نحو ١٠٪ منهم، وإن التشخيص والعلاج المبكر أساسيان في المحافظة على الرؤية. تقود متلازمة تفعيل البالعات إلى الوفاة في ٢٠-٣٠٪ من الحالات.

يعتمد العلاج أساساً على أدوية مضادة للالتهاب وأدوية معدلة لسير المرض وعلى برامج إعادة التأهيل للمحافظة على وظيفة المفاصل ومنع حدوث التشوهات المفصلية، ويحتاج العلاج الناجح إلى التفاهم والتنسيق بين عدة تخصصات: اختصاصي الروماتيزم، وجراح العظام واختصاصي العلاج الطبيعي واختصاصي العيون، ولا يوقف العلاج إلا بعد مضي فترة طويلة على هجوع المرض.

١- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية: تعالج مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الأعراض الناجمة عن الالتهاب مثل الألم واليبوسة المفصلية والحمى (الاستجابة جيدة في ٢٥-٣٣٪ من الحالات)، وأكثر هذه الأدوية استعمالاً: نابروكسين الصوديوم، والإيبوبروفين، وديكلوفيناك الصوديوم. أما الأسبرين - وهو دواء رخيص وفعال - فقد أصبح استخدامه قليلاً بسبب كثرة التأثيرات الجانبية (التحسس وتشحم الكبد الحاد أو متلازمة راي التي لوحظت في حالات نادرة استعمل فيها الأسبرين في الأيام الأولى من الإصابة بحماق chicken pox). يتحمل الأطفال مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أكثر من البالغين فيما يتعلق بألم المعدة خاصة.

٢- القشرانيات السكرية: تُعدَ القشرانيات السكرية الدواء الأكثر فاعلية في علاج الالتهاب، وتستخدم للسيطرة على المرض ريثما يظهر تأثير الأدوية المعدلة؛ ولكن يحد من استعمالها الكثير من التأثيرات الجانبية المهمة مثل وهن العظام وتأخر النمو، وخاصة أنه لا توجد دلائل على أنها أدوية معدلة لسير المرض. تفيد هذه الأدوية في علاج الأعراض الجهازية التي لا تستجيب للأدوية الأخرى وكذلك

في المضاعفات الخطرة للمرض نفسه. واستطبابات استخدامها جهازياً هي: الحمى، والتهاب المصليات، ومتلازمة تفعيل العدلات، والتهاب العنبية (موضعياً وجهازياً)، وهناك دلائل جيدة على فائدة حقن القشرانيات السكرية داخل المفصل؛ ولا سيما في التهاب المفاصل قليل المفاصل.

٣- الأدوية المعدلة لسير المرض: هي مجموعة من الأدوية تستخدم في الذين يعانون التهاب مفاصل شديداً لم يستجب على نحو جيد لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية وحقن المفاصل؛ علماً أن الأثر العلاجي لهذه الأدوية قد يظهر بعد عدة أسابيع إلى شهر.

يُعدّ الميثوتريكسات methotrexate الخيار الأول من الأدوية المعدلة لسير المرض. وهو علاج فعال في غالبية المرضى بتأثيره المضاد للالتهاب والمعدل لسير المرض. يعطى بجرعة ١٠ملغ/م٢ أسبوعياً فموياً، وينصح إعطاء الجرعات الكبرى من ١٢ملغ/م٢ حقناً. يستسيغ الأطفال عادة الميثوتريكسات، ويجب مراقبة عناصر الدم وناقلات الأمين دورياً. ويقلل من التأثيرات الجانبية لهذا الدواء تناول حمض الفوليك بجرعة ١ملغ/اليوم.

يجب تجنب إعطاء اللقاحات الحية للأطفال المعالجين بالميثوتريكسات، ويستطب إعطاء لقاح الأنفلونزا موسمياً، كما يستطب إعطاء لقاح الحماق قبل البدء بالعلاج. تستخدم أيضاً في العلاج خيارات أخرى مثل مركَبات السالازوبيرين والليفلونمايد والسيكلوسبورين الذي يُعدّ فعالاً خاصة في علاج متلازمة تفعيل العدلات التي تتظاهر بصورة التهاب عنيف وغير منضبط قد يؤدي إلى الوفاة في بعض الحالات.

لا توجد دلائل سريرية على فائدة الهيدروكسي كلوروكين والأزاتيوبرين والدي بنسيلامين وأملاح الذهب في علاج التهاب المفاصل اليفعي.

ظهرت في السنوات الأخيرة مجموعة من الأدوية البيولوجية مثل أضداد عامل النخر الورمي anti-TNF التي تستخدم إضافة إلى الأدوية السابقة أو بمفردها. وتُعدّ علاجاً فعالاً في التهاب المفاصل والتهاب العنبية. وتمتاز هذه الأدوية بسرعة تأثيرها وقدرتها على إيقاف الالتهاب، ومن تأثيراتها القليلة غير المرغوبة الأخماج (العدوى) والتدرن خاصة، كما يلاحظ نادراً آفات مزيلة للنخاعين، واضطرابات نفسية، والتهاب أوعية جلدي، ونقص عناصر الدم الشامل، وأمراض مناعية ذاتية. ومن الأدوية البيولوجية التي تستخدم حين فشل أضداد عامل النخر الورمي: أضداد مستقبلات الإنترلوكين -١ (anakinra) وأضداد مستقبلات الإنترلوكين-٦ (اكتيمرا tocilizumab)، والدواءان الأخيران فعالان على نحو خاص في الأشكال الجهازية. وكذلك يمكن استعمال أضداد CD20 (rituximab) أو أضداد T-cell co-stimulator CD28 (abatacept) والغلوبولينات المناعية وريدياً. ويجب استخدام هذه الأدوية تحت إشراف طبي مختص في هذا المجال؛ ولا سيما أنها باهظة الثمن، وقد يكون لها تأثيرات غير مرغوبة لم تتضح بعد.

٤- الجراحة: للجراحة شأن مهم؛ ولا سيما من أجل إرخاء الأوتار والأربطة حول المفصل حين وجود انقباض مستمر فيها، أو استئصال الزليل أو استبدال المفاصل.

٥- العلاج الفيزيائي وإعادة التأهيل: إعادة التأهيل جزء مهم من العلاج، ويشمل التمارين المناسبة للمحافظة على المدى الحركي ولبناء قوة العضلات، والدعائم والجبائر لمنع التشوهات المفصلية. يشجع الطفل نفسياً على التكيف مع مرضه والتزام دراسته وضبط شهيته؛ ولا سيما حين استعمال الستيروئيدات وممارسة ما يناسبه من نشاطات.

أمراض العظام الاستقلابية

ريما السيد حسن

أولاً- تخلخل العظام osteoporosis:

تخلخل العظام مرض يؤثر في صلابة العظم ومتانته. ويعرّف أنه «آفة منتشرة في الهيكل العظمي تتميز بانخفاض الكتلة العظمية مع تأذي البنية المجهرية للنسيج العظمي؛ مما يؤدي إلى زيادة الهشاشة العظمية وزيادة خطر الكسور». وهو «مرض صامت» حتى حدوث الكسور. وأكثر المواضع عرضة لكسور تخلخل العظام هي عنق الفخذ والمعصم وأجسام الفقرات، وإن ٩٠٪ من مجمل كسور الورك والفقار سببها تخلخل العظام.

ويقدّر الخطر المتوقع خلال الحياة لحدوث كسر في العمود الفقري، أو الورك أو النهاية القاصية للساعد في الأفراد فوق الخمسين من العمر من العرق الأبيض بنحو ٤٠٪ في النساء و١٣٪ في الرجال.

تؤدي كسور الورك إلى الوفاة في أكثر من ٢٠٪ من الحالات خلال السنة الأولى بعد الكسر، ويحتاج ٢٠٪ منهم إلى رعاية تمريضية منزلية، كما أن ٥٠٪ من الناجين لا يتعافون تماماً.

أكثر مواضع الكسور شيوعاً في الفقار هي الوصل الظهري القطني (الفقرة الظهرية ١٢، والقطنية الأولى)، ومنتصف العمود الصدري. ويتعرض ما يقارب نصف الذين أصيبوا بكسور فقرية لاحقاً لكسور أخرى. يؤدي تناقص الطول بسبب الكسور الفقرية إلى تراجع الوظيفة الرئوية إضافة إلى الاكتئاب بسبب تغيرات المظهر الجسدي غير المرغوب فيها. تدوم الآلام الفقرية الحادة الناجمة عن الكسور. والتي قد تكون شديدة. بين ٦-٨ أسابيع.

التشخيص:

يعتمد في تشخيص تخلخل العظام الأكيد على وجود الكسور التي تحدث بعد رضوض خفيفة عادة، وحين غياب الكسور؛ يلجأ إلى قياس كثافة العظم المعدنية bone mineral density (BMD).

قياس امتصاصية الأشعة السينية ذات الطاقة المزدوجة dual-energy X-ray absorptiometry:

قياس امتصاصية الأشعة السينية ذات الطاقة المزدوجة (DXA) هي أوسع تقنية استخداماً في قياس الكثافة العظمية المعدنية (BMD)؛ لأنها طريقة سريعة الإجراء ودقيقة وموثوقة، والتعرض للأشعة فيها منخفض. وهي المعيار الذهبي في استقصاء المصابين بتخلخل العظام ومتابعتهم. يستخدم نوعان من القياس لتقدير كثافة العظم المعدنية كمياً. الأول هو الـ T score: ويمثل عدد الانحرافات المعيارية عن متوسط الكتلة العظمية الطبيعية في سن الشباب. والثاني هو الـ Z score: ويمثل عدد الانحرافات المعيارية للكتلة العظمية عن متوسط الكتلة العظمية للعمر نفسه. يعادل الانحراف المعياري الواحد تقريباً (سواء في الـ T أم الـ Z) ٠.٠٦ غ/سم٢؛ وتغيراً في الكتلة العظمية يعادل تقريباً ١٠٪؛ وزيادة في خطر الكسور بـ ١.٣-٣ أضعاف.

عرّفت منظمة الصحة العالمية تخلخل العظام بأنه T score =< ٢,٥ انحرافاً معيارياً (نقص في ٢,٥ -) وعرفت تخلخل العظام الشديد بوجود درجة نقص قيم T score نفسها إضافة إلى وجود كسر واحد على الأقل، أما إن تراوح نقص T score بين ١ و ٢.٥ انحرافاً معيارياً؛ فيقال: إن هناك نقصاً في الكتلة العظمية (قلة العظم osteopeni). والأشعة التقليدية البسيطة عاجزة عن تقدير نقص الكثافة العظمية المعدنية؛ لأن فقد العظم يجب أن يتجاوز مقداراً يفوق الـ ٣٠-٤٠٪ من الكتلة العظمية؛ كي يصبح مرئياً بالأشعة السينية.

بعد تقدير كتلة العظم عن طريق كثافة العظم المعدنية يجرى للمريض تقييم سريري شامل، وذلك بأخذ قصة سريرية وإجراء فحص فيزيائي كامل، ودراسة مخبرية لنفي الأسباب الثانوية للإصابة.

ويجب أن تشمل القصة المرضية السؤال عن القصة العائلية لآفات عظمية استقلابية، وتغيرات الطول والوزن، ومدة التمارين الفيزيائية وتواترها، ودرجة التعرض للشمس، والكسور السابقة، والإنجاب (قصور الغدد التناسلية)، والاضطرابات الغدية، والعادات الغذائية (الاستهلاك الحالي وخلال الحياة من الكلسيوم والفيتامين د والصوديوم والكافيين)، والتدخين، وتناول الكحول، ووجود قصور كبدي أو كلوي، والأدوية السابقة والحالية. إضافة إلى ذلك يجب تحري العوامل التي تزيد من خطر السقوط كالاعتلالات العصبية والعضلية، وعدم ثبات المشية، أو العيش في شروط غير آمنة.

تخلخل العظام غير مؤلم عادة إلى أن تحدث الكسور؛ مع العلم أن نحو ثلثي كسور الفقرات تكون لا عرضية، ولا تشخص في وقت حدوثها.



الشكل (١): صورة شعاعية جانبية للعمود الصدري ،حدبة الأرملة، حداب واضح ثانوي لكسور فقرية متعددة.

يُعدُّ قياس الطول جزءاً مهماً من الفحص السريري في المصابين بتخلخل العظام، وإن خسارة ٥ سم من الطول مشعر حساس إلى حد ما لحدوث انهدام فقري. يجب تحري إيلام الفقار والبنى جانب الفقارية، وكذلك فحص الرصف السوي للفقرات. يستدعي وجود الحدب الظهري (الشكل ١) استقصاء الوظيفة الرئوية، كما يستوجب قياس المسافة بين أسفل الأضلاع وذروة القنزعة الحرقفية (المسافة الضلعية الحرقفية) وكشف نقصها.

يوحي وجود حدبة الجاموس وسهولة التكدم والتشققات متلازمة كوشينغ. كما قد توجّه الصلبة الزرقاء إلى مرض تكوّن العظم الناقص osteogenesis imperfecta. ويرتبط عدد الأسنان المفقودة بمقدار النقص في الكتلة العظمية. يجب إجراء تقييم سريري للمفاصل؛ فقد تكون الآفات المفصلية الالتهابية هي السبب في نقص الكتلة العظمية. ويساعد فحص الخصيتين على كشف قصور الغدد التناسلية. كما يساعد الفحص العصبي العضلي على كشف الضعف العضلي والأذيات العصبية التي قد تؤهب للسقوط.

يزداد انتشار الفصال العظمي في الفقار فوق الـ ٦٥ سنة من العمر؛ وبالتالي يسفر قياس الكثافة العظمية اعتماداً على المقاطع الأمامية الخلفية للفقرات إلى تقديرات عالية مضللة في الـ BMD)). ويمكن تحاشي هذه الأخطاء في المسنين بإجراء تصوير الورك والتصوير الجانبي للفقار الشكلان ٢ - أ و ٢ - ب).

يمكن قياس الكثافة العظمية أيضاً باستعمال التصوير المقطعي المحوسب (CT)، وله قدرة الـ dexa نفسها على

DXA Results Summary:

Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	T - Score	z- score
L1	13.91	10.86	0.781	-1.3	0.4
L2	15.15	13.94	0.920	-1.0	0.9
L3	16.99	16.54	0.974	-1.0	1.0
L4	17.53	16.46	0.939	-1.6	0.4
Total	63.58	57.80	0.909	-1.3	0.7

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.019, BCF=1.055, TH=8.785
WHO Classification: Osteopenia
Fracture Risk: Increased

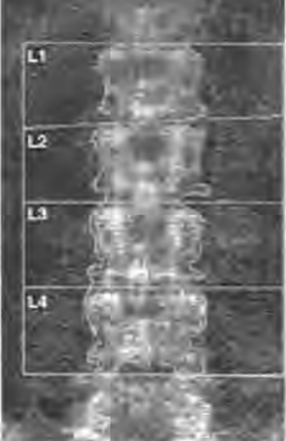
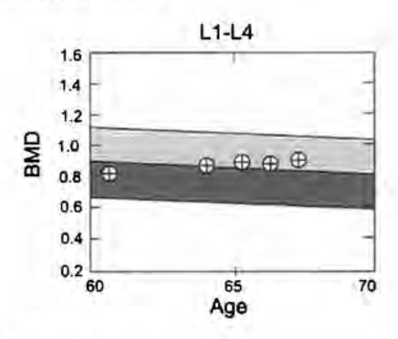


Image not for diagnostic use
k = 1.141, d0= 44.3
116 ×145



Source: Hologic

DXA Results Summary:

Scan Date	Age	BMD (g/cm²)	T - Score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
19/05/2004	67	0.909	-1.3	10.1%*	2.5%
28/05/2003	66	0.887	-1.5	7.4%*	-0.4%
22/05/2002	65	0.891	-1.4	7.9%*	1.7%
07/03/2001	64	0.876	-1.6	6.1%*	6.1%
01/10/1997	60	0.825	-2.0		

Total BMD CV 1.0%
A * Denotes significant change at the 95% confidence level.

الشكل (٢ - أ) تقرير قياس الكثافة العظمية في العمود القطني. ويظهر صورة للفقرات القطنية من ق١ حتى ق٤. ويظهر إلى الأيمن والأعلى المحتوى العظمي المعدني bone mineral content (BMC)، والكثافة العظمية المعدنية (BMD). وتم تعيين موقع الكثافة العظمية الحالي للمريض على المخطط استناداً إلى قواعد بيانات مرجعية؛ فضلاً عن إضافة القراءات السابقة للمريض المشار إليها بشكل + (انظر إلى الأيمن والوسط)، ويشير الشريط المظلم من الرسم البياني (الوسط والأيمن) إلى ٢ انحراف معياري أعلى من الطبيعي، ويشير الشريط الفاتح إلى ٢ انحراف معياري أخفض من الطبيعي بالنسبة إلى العمر. تشير القيم السابقة للـ T score للمريض أنه كان لديه نقص في الكتلة العظمية؛ وتزايد هذه القيم وعودتها إلى الطبيعي بعد المعالجة المضادة لتخلخل العظام. ولوحظ زيادة بمقدار ١٠.١ ٪. في قيم كثافة العظم المعدنية في العمود القطني.

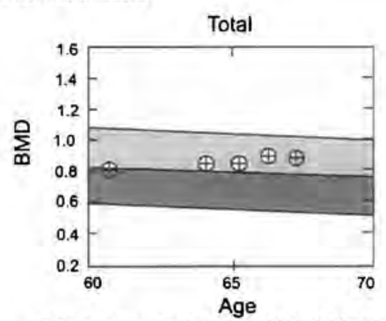


Image not for diagnostic use
k = 1.141, d0= 51.4
106 × 105

DXA Results Summary:

Region	Area (cm²)	BMC (g)	BMD (g/cm²)	T - Score	z- score
Neck	5.22	3.27	0.826	-2.0	-0.4
Torch	12.52	10.13	0.809	1.1	2.2
Inter	16.30	16.90	1.042	-0.4	0.7
Total	**34.05**	**30.40**	**0.893**	**-0.4**	**0.9**
Ward's	1.11	0.46	0.419	-2.7	-0.3

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.019, BCF=1.055, TH=5.865
WHO Classification: Normal
Fracture Risk: Not Increased



Reference curve and scores matched to White Female
Source: NHANES

Source: NHANES

DXA Results Summary:

Scan Date	Age	BMD (g/cm²)	T - Score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
19/05/2004	67	0.893	-0.4	9.6%*	-1.4%
28/05/2003	66	0.905	-0.3	11.1%*	5.6%*
22/05/2002	65	0.857	-0.7	5.2%*	0.0%
07/03/2001	64	0.856	-0.7	5.1%*	5.1%*
1/10/1997	60	0.815	-1.0		

Total BMD CV 1.0%
B * Denotes significant change at the 95% confidence level.

الشكل (٢ - ب) تقرير قياس الكثافة العظمية في الورك: معلم مماثلة لـ (أ) تظهر في الورك الأيسر. هناك زيادة واضحة في الكثافة المعدنية لعظم الورك كما هو الحال في الفقار. تظهر النجمة زيادة (أو تراجع) الفرق بين قيمتين كما يحدده مقياس دقة الخطأ في الـ (DXA). ولوحظ زيادة بمقدار ٩.٦٪. في قيم كثافة العظم المعدنية في كامل الورك.

التقدير الكمي لدرجة فقدان العظم وتقييم خطر الكسور إلا أن التعرض للأشعة فيه أكثر كما أنه أكثر كلفة. ولا توجد معايير مقبولة دولياً لتشخيص تخلخل العظام صدوياً.

استطباب قياس الكتلة العظمية indications for bone mass measurement:

يستطب القياس عندما يكون لنتائجه أثر في القرار العلاجي، ويوصى به لكل السيدات بعمر الـ ٦٥ فما فوق، ولجميع الرجال في السبعين فما فوق، ولكل من لديه كسور هشاشة، أو لديه أمراض أو يتناول أدوية من شأنها إحداث تخلخل عظام، ولكل من يبدأ علاجاً للتخلخل، وللسيدات اللواتي تناولن المعالجات الهرمونية المعيضة فترة طويلة. كما يوصى بالفحص المتوالي للسيدات عاليات الخطورة لحدوث الكسور المتعلقة بتخلخل العظام بدءاً من الـ ٦٠ سنة من العمر.

قياس التقلب العظمي measurement of bone turnover:

إن الواسمات الكيميائية الحيوية للتقلب العظمي هي جزيئات خلوية يمكن تقديرها كمياً في البول أو الدم. تسمح مقايسات الواسمات الكيميائية الحيوية بتقييم أي اختلال بين تشكّل العظم وارتشافه. يظهر الجدول (١) واسمات التشكّل والارتشاف العظمي.

تهدف الفحوص المخبرية الإضافية إلى البحث عن الأسباب الثانوية المحتملة لنقص الكتلة العظمية المعدنية. يظهر الجدول (٢) قائمة بالاختبارات الممكن إجراؤها وفقاً للتظاهرات السريرية المختلفة.

المرضيّات والفيزيولوجيا المرضيّة pathology and pathophysiology:

الآلية الفيزيولوجية المرضية لتخلخل العظام متعددة العوامل. تحدد الوراثة الكتلة العظمية الذروية، أما التعديلات الطفيفة في إعادة الصياغة العظمية؛ فتخضع لتأثيرات بيئية أو هرمونية جهازية أو موضعية.

إن كمية الكتلة العظمية في المراحل المتأخرة من الحياة؛ هي محصلة الفرق بين الكتلة المكتسبة في الرحم وخلال الطفولة والبلوغ؛ ومعدل النقص اللاحق في الكتلة العظمية. يشكل العظم القشري ٨٠٪. تقريباً من عظام الهيكل، ويشاهد على نحو رئيس في جسم العظام الطويلة. ويشكل العظم التربيقي ٢٠٪.، ويتوضع في نهايات العظام

الارتشاف	التشكل
في المصل	
• Aminoterminal telopeptide of type I collagen • Carboxyterminal telopeptide of type I collagen	• Bone-specific alkaline phosphatase • Osteocalcin • Procollagen I carboxyterminal propeptide • Procollagen I aminoterminal propeptide
في البول	
• Amino-terminal telopeptide of type I collagen (NTX) • Carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) • Pyridinoline and deoxypyridinoline cross-links	

الجدول (١) الواسمات الكيميائية الحيوية للتقلب العظمي.

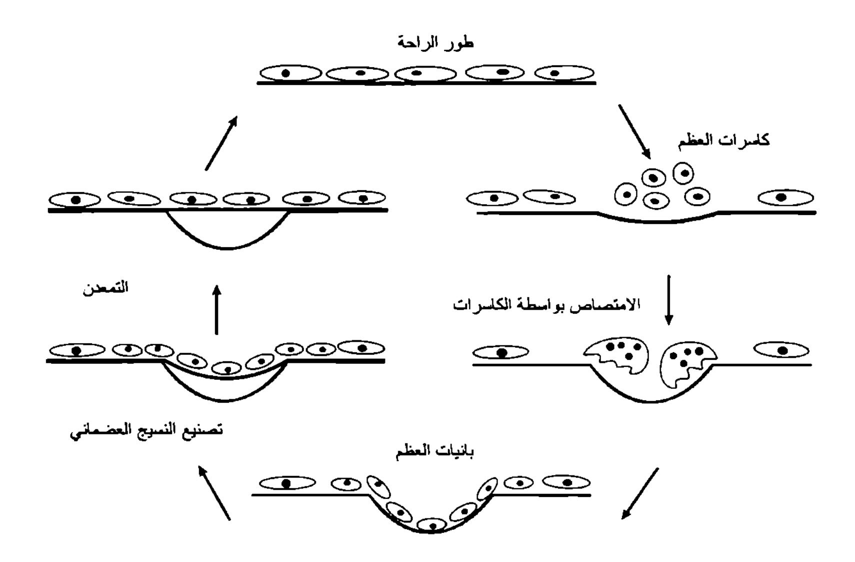
الفحوص المتوالية
- التعداد العام والصيغة. - ٢٥ هدروكسي ڤيتامين د. - بعض الفحوص الكيميائية في المصل: الصوديوم والكرياتينين والفسفور والألبومين والبروتين الكلّي. - وظائف الكبد بما فيها الفوسفاتاز القلوية الكلّية. - الكلسيوم والكرياتينين في البول (نسبة الكلسيوم/الكرياتينين في عينة واحدة أو في بول ٢٤ ساعة).
الفحوص وفق اللوحة السريرية
- واسمات التقلب العظمي (الفوسفاتاز القلوية العظمية، الأوستيوكالسين، و/أو الأواصر المتصالبة للكولاجين). - هرمون جارات الدرق الكلي (iPTH). - هرمون الحاثة الدرقية (TSH). - سرعة التثفل (ESR). - تقييم قصور الغدد التناسلية. - تقييم فرط الكورتيزول. - التقييم القلوي الحامضي. - رحلان بروتينات مناعي في المصل والبول. - النظر في إمكانية إجراء خزعة عظم مزدوجة الوسم بالتتراسيكلين.

الجدول (٢) تقييم الأسباب الثانوية لنقص الكتلة العظمية المعدنية.

الطويلة؛ وفي أجسام الفقرات وفي العظام المسطحة خاصّة.

يتباين معدل إعادة الصياغة باختلاف المواضع التشريحية، ووفقاً للقوى الفيزيائية التي تتعرض لها، وبحسب قربها من المفاصل الزليلية، أو وجود نسيج مكوّن للدم بدلاً من النسيج الشحمي في نقي العظم المجاور.

إن المنظم الأساسي لارتشاف العظم هو رابط لَجين أو الرانك RANK ligand (RANKL) ومستقبلاه الرانك RANK والأستيوبروتاغرين osteoprotegerin (OPG)، ولهذين المستقبلين (الـ RANK والـ OPG) تأثير معاكس لارتشاف العظم. يتظاهر الـ RANKL أساساً على سطح بانيات العظم،

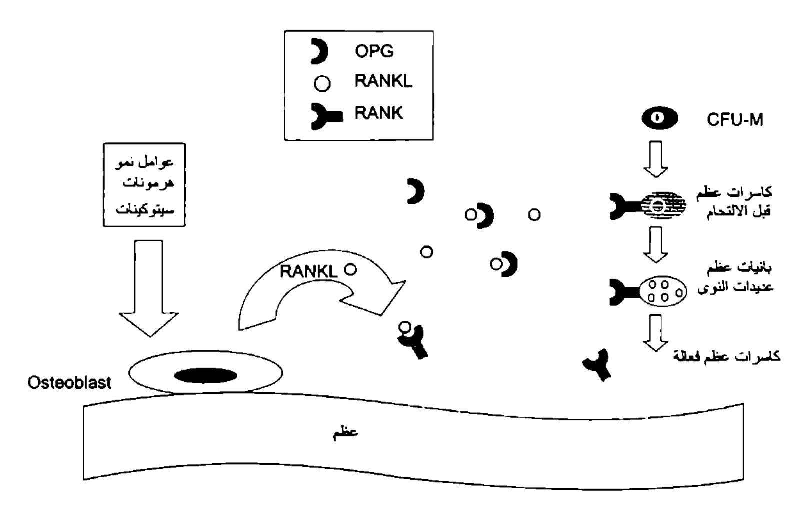


الشكل (٣) دورة إعادة صياغة العظم: تبدأ حدثية إعادة الصياغة عندما تكشف خلايا بطانة العظم سطح العظم وتنشطه. تصل طلائع ناقضات العظم إلى الموقع، ومن ثم تصبح خلايا ناقضة العظم نشطة تعمل على حفر فجوة الارتشاف، وعندما تنتهي من عملها؛ تنجذب بانيات العظم osteoblasts إلى الموقع، وتقوم بوضع المطرس العضوي (الكولاجين من النمط ١ على نحو رئيسي)، والذي يتمعدن لاحقاً، وفي نهاية هذ العملية يكون قد تم استبدال عظم جديد بالعظم القديم. في هذه الحدثية يقترن ارتشاف العظم مع تشكله.

ويرتبط مع مستقبله (RANK)؛ مما يعزز تمايز الخلايا الناقضة للعظم الناضجة وتفعيلها وبقاءها حية فترة طويلة، ويفرز الـ OPG)) من بانيات العظم والخلايا اللحمية أو السدوية stromal cells. ويمنع الـ (OPG) تفاعل الـ (RANKL) مع الـ (RANK) (الشكل٤).

إن الـ ١-٢٥ دي هدروكسي ڤيتامين د هو محرض قوي محتمل لارتشاف العظم؛ ولكنه محرض أكبر على امتصاص الكلسيوم (والفوسفات) من الأمعاء، وهو ضروري لتمعدن العظام.

وتشير الدراسات إلى أن أكثر من ٥٠٪ من الكتلة العظمية الذروية محددة وراثياً؛ غير أن للعوامل البيئية شأناً مهماً في أثناء الحياة داخل الرحم، والطفولة، والمراهقة، ويمكنها



الشكل (٤) تتكوّن ناقضات العظم من الخلايا البالغة والخلايا الطليعية الوحيدة (CFU-M). يتظاهر الـ (RANK) على سطح ناقضات العظم، ويقوم الـ (RANKL) بتعزيز كل خطوة من هذه الخطوات. يتم إنتاج الـ (RANKL) في العظم على نحو أساسي من بانيات العظم ومن الخلايا اللحمية أو السدوية، ومن ثم يقوم بتعزيز هذه الخطوات. أما الأستيوروتاغرين (OPG) فهو مستقبل (مصيدة أو شرك)، يمنع التفاعل بين الرانك ورابطه؛ وبالتالي فإن تشكيل ناقضات العظم وتفعيلها وبقاءها ينتهي بموتها الخلوي المبرمج. يقصد بالـ (CFU: colony- forming unit).

أن تعدل النمط المحدد وراثياً لنمو الهيكل. تشمل العوامل الوراثية التي تنظم تطور الهيكل ووظائفه جين CBFA١ ونظام الـ RANK/RANKL)).

يبدأ الضياع العظمي المرتبط بالتقدم بالعمر بالحدوث بدءاً من الثلاثين حتى الخمسين من العمر في كلا الجنسين. وبمعدلات متباينة في مواضع الهيكل المختلفة، (الشكل٥). وتحدث الكسور التالية لتخلخل العظام بسبب تضافر النقص في قوة العظم وزيادة حوادث السقوط المرتبطة بأمراض التقدم بالعمر. إن تشكل العظم وتخريبه عملية متناسقة تماماً، وتسمى إعادة الصياغة remodeling. يؤدي عدم التوازن بين الارتشاف والتشكل إلى حدوث تبدلات في كمية العظم الكليّة زيادة أو نقصاً.

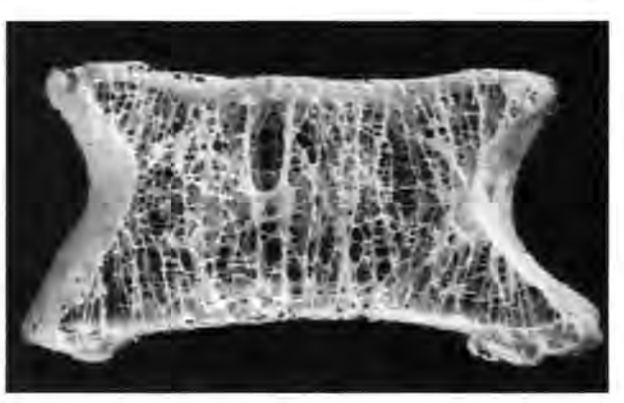
تحدث خسارة العظم نتيجة عوز الإستروجين في السيدات بعد الإياس (يحدث خللاً في إعادة الصياغة مع زيادة في تقلب العظم) أو بسبب آليات مرتبطة بالتقدم بالعمر (مثل فرط نشاط الدريقات الثانوي، ونقص الحمل الميكانيكي).

إن سبب تعزيز تشكل ناقضات العظم الفعالة وظيفياً هو زيادة السيتوكينات الالتهابية ذات الفعل الناقض للعظم مثل الإنترلوكين ١، والعامل المنخر للورم (TNF)، والتي تُنظَّم عادة بطريقة سلبية من قبل الإستروجين. يوضح الجدول (٣) عوامل الخطورة المحتملة لتخلخل العظام.

تؤدي العديد من الأدوية إلى انخفاض كثافة العظم المعدنية، وبالتالي تزيد من خطر حدوث الكسور (الجدول٤).

العلاج:

إن الهدف الرئيسي للمعالجة هو الوقاية من الكسور أو منع حدوث كسور جديدة. هناك العديد من الإجراءات التي تعمل على زيادة الكتلة العظمية المعدنية، وتنقص من خطر الكسور.



الشكل (٥) بنية جسم الفقرة في شخص مسن. لاحظ فقد العظم التربيقي مع التقدم بالعمر.

عوامل الخطر الثابتة:
- انخفاض الكتلة العظمية/الكثافة.
- العمر المتقدم.
- الإناث.
- العرق (الأبيض أو الآسيوي).
- القصة العائلية.
- ارتفاع خطر السقوط.
- قصة كسور برضوض خفيفة.
- تناول الكلسيوم < ٤٠٠ ملغ/يوم.
- انخفاض وزن الجسم.
- التدخين.

تخلخل العظام المرتبط بأسباب غدية:
- متلازمة كوشينغ والمعالجة بالستيروئيدات.
- فرط نشاط الدرقية والمعالجة المعيضة بالهرمون الدرقي.
- قصور الغدد التناسلية.
- القهم العصبي/ انقطاع الطمث المحرض بالتمارين.
- فرط نشاط الدريقات.
- الحمل.
- مماثلات الهرمون المحرر لموجهة الغدد التناسلية ومعاكساته.
- الداء السكري من النمط ١.

تخلخل العظام المترافق مع تحدد الفعالية:
- الداء الروماتوئيدي.
- التثبيت/ انعدام الوزن (رواد الفضاء).
- انسداد الطرق الهوائية المزمن.
- الحوادث الوعائية الدماغية.
- التهاب الفقار المقسط.

تخلخل العظام المرتبط بعوامل بيئية:
- الكحولية.
- الداء البطني celiac disease.
- قطع المعدة.
- الأدوية (انظر الجدول ٤).
- خسارة العظم التالية للزرع.
- داء كثرة الخلايا البدينة mastocytosis.

تخلخل العظام المرتبط باضطرابات وراثية محددة:
- داء تكون العظم الناقص.
- متلازمة Menkes.
- متلازمة Ehlers- Danlos.
- بيلة الهوموسيستين.
- متلازمة Marfan.
- متلازمة تخلخل العظام- الورم الدبقي الكاذب.- متلازمة Menkes.
- متلازمة Ehlers- Danlos.
- بيلة الهوموسيستين.
- متلازمة Marfan.
- متلازمة تخلخل العظام- الورم الدبقي الكاذب.

الجدول (٣) عوامل الخطورة لتخلخل العظام.

- الستيروئيدات.
- السيكلوسبورين.
- التيروكسين.
- الهيبارين.
- مضادات الاختلاج.
- مماثلات الهرمون المحرر لموجهة الغدد التناسلية.
- مثبطات الأروماتاز.
- الأدوية السامة للخلايا.

الجدول (٤) الأدوية التي ترافق تخلخل العظام.

يشمل نمط الحياة الصحي الضروري لصحة العظام، وتوفير الوارد الملائم من الكلسيوم والفيتامين د، وممارسة التمارين الحاملة لثقل الجسم weight-bearing exercise على نحو منتظم، وتجنب التدخين والعوامل السلبية الأخرى (الجدول٥).

قد يبطئ الكلسيوم والفيتامين د من خسارة العظم في اللواتي حدث لديهن الإياس حديثاً؛ ولكن لا يمنع حدوثها. أما في النساء المسنات المصابات بتخلخل العظام: فإن الكلسيوم والفيتامين د يقيان من خسارة العظم، ويقللان من خطر حدوث الكسور على حد سواء في العمود الفقري وخارجه.

ولذلك يجب إنقاص خطر السقوط في المرض، مثل تصحيح عيوب النظر وتقوية العضلات والابتعاد عن المهدئات والتأكد من شروط المسكن الصحية في هذا المجال.

هناك عدد من المستحضرات الدوائية التي تقلل من خطر الكسور التالية لتخلخل العظام، وتقي من خسارة العظم في النساء حديثات انقطاع الطمث. ويمكن تصنيفها وفقاً لآلياتها الإمراضية: إما مضادة للارتشاف العظمي (مضادة للتقويض)؛ وإما بانية للعظم (التيرباراتيد). يوضح الجدول (٦) قدرة هذه الأدوية على إنقاص خطر الكسور في الفقرات، والورك والكسور خارج الفقرية.

وسيُتناول بعض هذه الأدوية بشيء من التفصيل:

١- البيسفوسفونات bisphosphonates: تنقص ارتشاف العظم، وتسرع الموت الخلوي المبرمج لناقضات العظم. هناك ثلاثة من هذه المركَّبات معتمدة للوقاية ولعلاج تخلخل العظام التالي لسن الإياس (ألندرونات، إباندرونات، ريزدرونات). وهي نسبياً خالية من السمية الجهازية.

٢- الألندرونات alendronate (Fosamax): وهو الأكثر استعمالاً، يزيد الكثافة العظمية في الفقرات نحو ١٠٪. تقريباً بعد ٣ سنوات من العلاج؛ و بدرجة أقل في المواضع الأخرى. كما أنه ينقص وتيرة الكسور الفقرية وكسور الورك والمعصم بنسبة ٤٠-٥٠٪.، والكسور غير الفقرية بنسبة ٢٥٪. . يتوافر الدواء على شكل حبوب بعيار ٥ ملغ، ١٠ ملغ، ٣٥ ملغ، ٤٠ ملغ، ٧٠ ملغ. وبشكل سائل بجرعة وحيدة ٧٠ ملغ. كما يتوافر بحبوب تحوي ٧٠ ملغ مع ٢٨٠٠ وحدة دولية

الكلسيوم: الوارد الموصى به للبالغين فوق الخمسين من العمر: ١٢٠٠ ملغ/اليوم. تحتاج غالبية السيدات إلى إضافة ٥٠٠- ٧٠٠ ملغ /اليوم من الكلسيوم. كربونات الكلسيوم غير مكلفة وفعالة. سيترات الكلسيوم أفضل تحملاً بالنسبة إلى المرضى المصابين باضطرابات هضمية.
الفيتامين د: الوارد الموصى به هو ٤٠٠-٨٠٠ وحدة دولية/اليوم. وقد يُحتاج إلى جرعات أعلى (١٠٠٠- ٢٠٠٠ وحدة دولية). الكمية المعيارية في المستحضرات متعددة الفيتامينات هي ٤٠٠ وحدة دولية. ينصح إضافة الفيتامين د (جرعة كلية ٨٠٠ وحدة دولية/اليوم) للمسنين فوق السبعين من العمر، ويمكن الحصول عليها بأخذ الكلسيوم والفيتامين د معاً.
التمارين: التمارين الحاملة لوزن الجسم، المشي لمدة ٤٠ دقيقة، على الأقل أربع مرات في الأسبوع. وكذلك يوصى بتمارين تقوية العمود الفقري. تجنب التدخين والعوامل السلبية الأخرى مثل الإفراط بتناول الكافيين، والبروتين، والصوديوم، والفسفور وغيرها.

الجدول (٥) أساليب نمط الحياة الضرورية للوقاية وعلاج تخلخل العظام.

المركّب	نظام الإعطاء	الكسور الفقرية	الكسور غير الفقرية
Alendronate	٧٠ ملغ/أسبوعياً/ الفم	+	+
Risedronate	٣٥ ملغ/أسبوعياً/ الفم	+	+
Ibandronate	١٥٠ ملغ/شهرياً/ الفم ٣ ملغ/٣ أشهر/ وريدي	+	+ / -
Zoledronate	٥ ملغ/سنوياً/ وريدي	+	+
Denosumab	٦٠ ملغ/ ٦ أشهر تحت الجلد	+	+
Strontium ranelate	٢ غ /يومياً/ الفم	+	+
Calcitonin	٢٠٠ وحدة/ اليوم/ الأنف	+	+ / -
Raloxifene	٦٠ ملغ/اليوم/ الفم	+	-
PTH 1-34	٢٠ مكروغرام/اليوم/ تحت الجلد	+	+
PTH 1-84	١٠٠ مكروغرام/اليوم/ تحت الجلد	+	-
Calcium/vitamin D	٥٠٠ ملغ كلسيوم + ٨٠٠ وحدة فيتامين د/اليوم	-	+ / -

الجدول (٦) الأدوية وأثرها في إنقاص خطر الكسور.

فيتامين د لتناولها بجرعة أسبوعية. يستخدم للوقاية من خسارة العظم بجرعة (٥ ملغ يومياً أو ٣٥ ملغ أسبوعياً). أما الجرعة العلاجية فهي (١٠ ملغ يومياً أو ٧٠ ملغ أسبوعياً). كما أنه يستخدم لعلاج تخلخل العظام المحدث بالستيروئيدات القشرية (٥ ملغ يومياً للرجال والنساء من مستويات إستروجين سوية، و١٠ ملغ للنساء مع عوز الإستروجين).

٣- الريزدرونات risedronate (Actonel): مشابه للألندرونات في فعاليته في إنقاص الكسور الفقرية وغير الفقرية؛ ولكنه أفضل تحملاً. الجرعة هي ٥ ملغ/ يوم، أو ٣٥ ملغ/ الأسبوع. يستخدم كلا الدواءين في علاج تخلخل العظام في الرجال على رغم عدم ثبوت فعاليتهما في الوقاية من الكسور في هذه الحالة.

٤- الإبندرونات Ibandronate (Boniva): لم تثبت فعاليته في الوقاية من كسور الورك أو الكسور خارج الفقرات عموماً.

٥- الزولندرونات Zoledronic acid (Zometa): فعال في علاج تخلخل العظام التالي للإياس والمحدث بالستيروئيدات وتخلخل العظام في الرجال، كما أنه مفيد في الوقاية الثانوية من الكسور اللاحقة في المصابين بكسور الورك عند المسنين، ويخفض من الوفيات فيهم.

إن مركّبات البيسفوسفونات سيئة الامتصاص عن طريق الفم، يجب أن تؤخذ صباحاً على الريق مع كأس كبيرة من الماء فقط، والانتظار مدة ٣٠- ٤٥ دقيقة على الأقل قبل تناول الطعام، (وفي الجرعة الشهرية من الإبندرونات، يجب الانتظار لمدة ٦٠ دقيقة على الأقل). كما يجب عدم الاستلقاء (لتجنب القلس المريئي). لا ينبغي إعطاء البيسفوسفونات للمرضى المصابين بأمراض هضمية علوية فعالة أو تعذر ارتخاء achalasia المري، إن التأثير غير المرغوب الأكثر شيوعاً للبيسفوسفونات الفموية هو تخرش المري (الحرقة، عسر الهضم، والألم في أثناء البلع). يشاهد ذلك في ١٠٪. ممن يتناولون الألندرونات بجرعة فموية يومية، وهذه الأعراض أقل مشاهدة بكثير مع الجرعات الأسبوعية أو الشهرية. تشاهد في عدد قليل من المرضى بعض الشكايات العضلية الهيكلية. غالباً ما ترافق استعمال البيسفوسفونات الوريدي

مرحلة ارتكاسية حادة (ارتفاع حرارة، آلام عضلية)، وغالباً ما يحدث ذلك مع الجرعة الأولى فقط. وذكر حدوث النخرة العقيمة في الفك؛ لاسيّما في المصابين بالسرطانات الذين يتلقون الجرعات العالية من البيسفوسفونات الوريدية، ونادراً جداً بالجرعات الفموية. وصفت مؤخراً كسور غير نموذجية تحت المدورية في المرضى الذين يتناولون البيسفوسفونات مدة طويلة، ويعتقد أن سببها كبت إعادة صياغة العظم. يجب أن يتخلل العلاج بهذه المركّبات فترات استراحة مدة سنة أو سنتين، وذلك بعد ٣-٥ سنوات من تناول الدواء المستمر من دون أن يكون لذلك أي تأثير في الفعالية المضادة للكسور.

٦- **الكالسيتونين calcitonin**: يؤدي إلى كسب طفيف في الكثافة المعدنية العظمية للعمود الفقري. يعطى الكالسيتونين الأنفي ٢٠٠ وحدة دولية (إذاذاً واحداً) يومياً. أو يعطى حقناً عضلياً أو تحت الجلد ١٠٠-٢٠٠ وحدة /اليوم. ويوصف أحياناً في الآلام الحادة التالية للكسور الفقرية بسبب خواصه المسكنة للألم.

٧- **الإستروجين estrogen**: تتوافر منه عدة مستحضرات فموية أو عبر الجلد، وحده أو بالمشاركة مع البروجستين، ويعطى للوقاية من خسارة العظم ولا يوصى به حالياً بسبب أخطار استعماله .

٨- **الرالوكسيفين raloxifene (Evista)**: هو من معدلات مستقبلات الإستروجين الانتقائية (SERM). ويعطى بمقدار (٦٠ ملغ يومياً) للوقاية من خسارة العظم في السيدات حديثات العهد بالضهى، وكذلك لعلاج تخلخل العظام. لم يظهر أي تأثير للرالوكسيفين في الكسور خارج الفقرية. وهو دواء جيد التحمل عادة؛ ولكن قد ترافقه زيادة التشنجات في الساق والهبّات الساخنة. هناك زيادة ضئيلة (تقريباً ٣/ ١٠٠٠ مريض سنة) لخطر حدوث الخثارات الوريدية، مشابه لما يحدث مع الإستروجين. (ينقص البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL، وحيادي تجاه البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL). ويخفض معدل حدوث سرطان الثدي.

٩- **التيريباراتيد Teriparatide (134 recombinant human parathyroid hormone)**: يحفز إعطاء التيريباراتيد (rhPTH 134; Forteo)، تحت الجلد بجرعات يومية، تشكيل العظم، ويقود إلى كسب في الكثافة المعدنية العظمية في الفقرات أكبر بـ ٢-٣ مرات مما يشاهد في الأدوية المضادة للارتشاف. ويخفض الكسور الفقرية وخارج الفقرية بنسبة ٥٥٪ -٦٥٪ بعد ١٨-٢٠ شهراً من المعالجة. يجب أن تقتصر المعالجة بهذا الدواء على سنتين بسبب النقص في معطيات السلامة والفعالية للعلاج المديد. جرعته اليومية ٢٠ مكروغرام تحت الجلد. تشمل الآثار الضارة الغثيان والدوار وتشنجات الساق ونادراً فرط الكلسيوم. يستخدم فقط للمرضى العالي الخطورة جداً لحدوث الكسور، أو حين إخفاق العلاجات الأخرى.

١٠- **السترونتيوم strontium ranelat**: مضاد للارتشاف وبانٍ للعظم معاً، الجرعة ٢ غ / اليوم بطريق الفم، ينقص خطر الكسور الفقرية وغير الفقرية. من أهم تأثيراته الجانبية الإسهالات، وهناك خطر زيادة الخثارات الوريدية التي تستدعي إيقاف العلاج.

١١- **الـ Denosumab**: هو ضد وحيد النسيلة للـ (RANKL)؛ الضروري لتمايز ناقضات العظم من خلال اتحاده مع مستقبله الـ RANK))؛ وبالتالي ينقص من ارتشاف العظم. يعطى تحت الجلد بجرعة ٦٠ ملغ مرّة كل ستة أشهر، وهو جيد التحمل.

تعالج كسور عنق الفخذ داخل المحفظة جراحياً، ويمكن تصحيح الحداب في الكسور الانهدامية الحادة بتصنيع الفقرات.

ثانياً- تلين العظام والرخد osteomalacia and rickets:

تلين العظام هو اضطراب في تمعدن الفراش العضوي في العظم حديث التشكل في الكهول، ينجم عن عوز الفيتامين د أو وجود المقاومة له، أو النقص في فوسفات الدم. أما الرخد فهو اضطراب في التمعدن، يصيب العظام وغضاريف الاتصال. يتصف تلين العظام في البالغين بوجود الألم العظمي وزيادة الهشاشة العظمية والكسور. ويتميز الرخد بوجود توسع في لويحات النمو وتشوه العظام. هناك أربعة أسباب رئيسية لتلين العظام والرخد (الجدول ٧).

عوز الفيتامين د vitamin D deficiency:

إن عدم التعرض لأشعة الشمس ووجود الفيتامين د بكميات قليلة في معظم الأغذية (باستثناء زيوت الأسماك)؛ هو أكثر أسباب العوز شيوعاً؛ مما يؤدي إلى نقص امتصاص الكلسيوم من الأمعاء؛ وبالتالي نقص الكلسيوم في المصل، وتحريض إفراز هرمون الدريقات (PTH)؛ الأمر الذي يقود إلى ضياع الفوسفات وزيادة ارتشاف العظم، وينتهي ذلك بحدوث نقص تدريجي في تمعدن العظم.

يؤدي عوز الفيتامين د في الأطفال إلى تأخر النمو، ونقص المقوية العضلية، والتابس القحفي (مناطق صغيرة غير متعظمة في العظم الغشائي في الجمجمة، قابلة للضغط

الأسباب	العوامل المؤهبة	الآلية
١- عوز الفيتامين د		
تقليدياً	عدم التعرض للشمس وسوء التغذية والأدوية (فينوبارتيال، فينيتوين كاربامازيبين).	نقص إنشاء الكولي كالسيفيرول في الجلد/ نقص الوارد من الفيتامين د مع الغذاء.
الأمراض الهضمية	سوء الامتصاص.	سوء امتصاص الكلسيوم والفيتامين د الواردين مع الغذاء.
نقص تصنيع ١-٢٥ فيتامين د		
القصور الكلوي المزمن	ارتفاع الفوسفات والتأذي الكلوي.	خلل في تحول $25(OH)D_3$ إلى $1.25(OH)_2D_3$
الرخد المعند على الفيتامين د من النمط١ (جسدية متنحية)	طفرة في الإنزيم الكلوي 25(OH)D-1-alpha-hydroxylase	خلل في تحول $25(OH)D_3$ إلى $1.25(OH)_2D_3$
٢- عيب في مستقبلات الفيتامين د		
الرخد المعند على الفيتامين د من النمط٢ (جسدية متنحية)	الطفرات المعطِّلة لمستقبل الفيتامين د.	خلل الاستجابة لـ $1.25(OH)_2D_3$
عيب في استقلاب الفوسفات والبيروفوسفات		
الرخد ناقص فوسفات الدم (وراثة سائدة مرتبطة بالصبغي X)	ارتفاع الفوسفات والتأذي الكلوي.	الـ FGF23 لا يتم تدركه على نحو طبيعي.
الرخد ناقص فوسفات الدم الجسمي (وراثة جسدية سائدة)	طفرة في FGF23	المركَب الطافر FGF23 يقاوم التدرك.
الرخد ناقص فوسفات الدم (وراثة جسدية متنحية)	طفرة في DMP1	زيادة تعبير FGF23 من قبل الخلايا العظمية، والتأثيرات الموضعية لعوز DMP1 في تمعدن العظم.
تلين العظام ناقص الفوسفات المحدث بالأورام	التصنيع الهاجر لـ FGF23 من قبل الورم.	فرط إنتاج لـ FGF23
نقص الفوسفاتاز	طفرة في الفوسفاتاز القلوية العظمية النوعية.	تثبيط تمعدن العظم بسبب تراكم البيروفوسفات في العظم.
٣- الدوائي:		
البيسفوسفونات وغيرها	الجرعات العالية من الألندرونات والإبندرونات.	خلل تمعدن محدث بالأدوية.
الألمنيوم	استخدام الألمنيوم لخلب الفسفور أو الألمنيوم في سوائل التحال الكلوي.	خلل تمعدن محدث بالألمنيوم يشخص بخزعة العظم.
الفلورايد	كميات كبيرة من الفلور في الماء.	تثبيط التمعدن بالفلورايد.

الجدول (٧) أسباب تلين العظام والرخد.

بالأصبع)، وحدبة في العظام الجبهية والجدارية، وتأخر انغلاق اليافوخ الأمامي. كما يؤدي إلى توسع المشاشات السفلية للكعبرة، وتورم في المفاصل الضلعية الغضروفية (السبحة الرخدية).

تلين العظام عند البالغين ذو تظاهر خلسي، فالشكل متوسط الحدة منه قد يكون لا عرضياً، أو يتظاهر بالكسور مقلداً تخلخل العظام. أو بآلام عضلية وعظمية مع مضض. وقد يكون اعتلال العضل الداني بارزاً مع تهادي المريض في مشيته، وصعوبة تسلق الدرج.

التشخيص:

تختلف تغيرات تركيز الكلسيوم والفوسفات والـ 25(OH)D والـ $1.25(OH)_2D$ في المصل باختلاف الأسباب. ففي حالات عوز الفيتامين د سواء بسبب نقصه في القوت أم بسبب قلة التعرض للشمس أو سوء الامتصاص المعوي؛ تكون المستويات المصلية للكلسيوم والفوسفات سوية أو منخفضة، مع ارتفاع الفوسفاتاز القلوية، وارتفاع هرمون الدريقات، وينخفض مقدار الـ 25(OH)D في المصل على نحو واضح، وقد يصبح غير قابل للكشف، وبالمقابل تكون مستويات الـ $1.25(OH)_2D$ طبيعية أو مرتفعة بسبب فرط نشاط الدريقات الثانوي.

قد تبقى الصور الشعاعية سلبية حتى مراحل متقدمة من المرض. العلامات الشعاعية المميزة لتلين العظام هي وجود شرائط نيرة شعاعياً، يراوح طولها بين بضعة ميليمترات وبضعة سنتيمترات، وتكون عادة عمودية على سطح العظام، تظهر في الأضلاع والحوض والعظام الطويلة. تسمى هذه الشرائط النيرة مناطق الكسور الكاذبة أو خطوط لوزر Looser، وأكثر ما تحدث في مواضع دخول الشرايين للعظام، ويعتقد أنها ناجمة عن الشدة الميكانيكية بسبب نبضان تلك الأوعية (الشكل ٦).

من الشائع في تلين العظام نقص الكثافة العظمية الشعاعي، مع كسور انهدامية في الفقرات. وقد يتعذر أحياناً التفريق شعاعياً بين تلين العظام وتخلخل العظام.

تشاهد التبدلات الشعاعية في الرخد عند الأطفال في محاذاة صفيحة النمو المشاشية، التي تزداد سماكة، وتصبح أعرض وأكثر اتساعاً، كما تصبح المشاشات مقوسة ومتعرجة في مستوى حافتها المجاورة لكردوس العظم؛ وذلك بسبب نقص تكلس الناحية المتضخمة ونقص تمعدن العظم الإسفنجي الأولي. ويكون نمط الحواجز الإسفنجية شاذاً في المشاش، ويرق القشر في جسم العظم، وقد يتقوس ساق العظم.



الشكل (٦) صورة شعاعية للحوض تظهر خطوط لوزر مليكمان (السهم).

يبدي ومضان العظام مناطق متعددة زائدة الكثافة في الأضلاع والحوض في مناطق الكسور، وقد يلتبس المظهر بالانتقالات. وعند الشك يلجأ إلى خزعة العظم لتأكيد التشخيص؛ لتعطي المظهر الوصفي للحواف العظمانية osteoid التي تبدو أعرض (أسمك) وأكثر اتساعاً على طول العظم (الشكل٧).

العلاج:

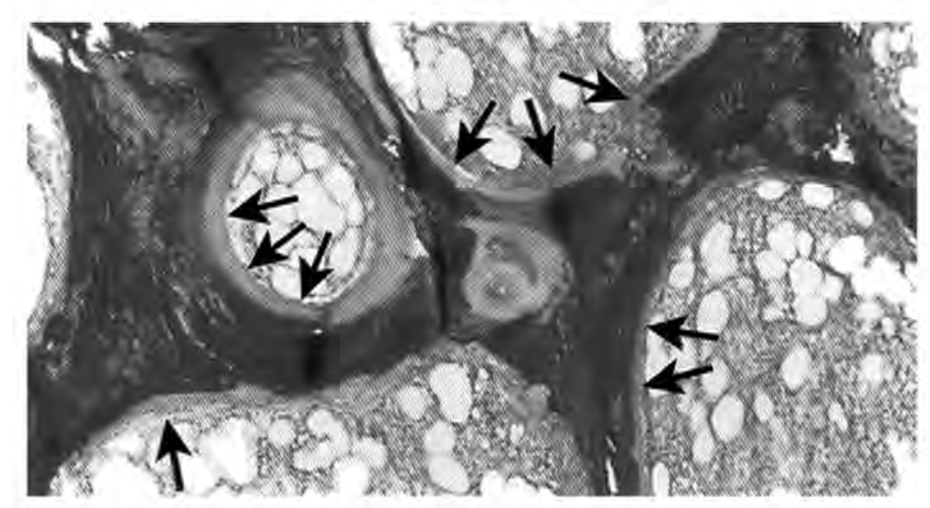
يستجيب الرخد وتلين العظام العوزي المنشأ بسرعة للمعالجة بالإرغوكالسيفيرول ergocalciferol (٢٥٠- ١٠٠٠ مكروغرام باليوم)، قد ترتفع أحياناً مقادير الفوسفاتاز القلوية في بدء المعالجة بسبب زيادة التمعدن. يمكن عموماً إيقاف المعالجة بعد ٣-٤ أشهر، أو الإبقاء على جرعة صيانة من الفيتامين د (١٠-٢٠ مكروغرام كولي كالسيفيرول)؛ إلا في المرضى المصابين بمرض مستبطن كسوء الامتصاص الذي قد يتطلب إعطاء جرعات عالية عن طريق الحقن.

الرخد المعند على الفيتامين د:

ويقصد بذلك الرخد وتلين العظام الناجمان عن:

- الطفرات المُعطلة inactivating mutations للإنزيم الذي يحول الـ 25(OH)D إلى مستقلبه الفعال $1.25(OH)_2D_3$ (النمط الأول من الرخد المعند على الفيتامين د).
- الطفرات المُعطِلة لمستقبل الفيتامين د، التي تعطل قابليته للنسخ الفاعل (النمط الثاني من الرخد المعند على الفيتامين د).

تتشابه اللوحة السريرية في هذه الأشكال مع تلك المشاهدة في الرخد الطفلي، ويشتبه بالتشخيص عند إخفاق المعالجة بالفيتامين د.



الشكل (٧): مظهر نسيجي لتلين العظام: يلاحظ اتساع الحواف العظمانية (الملونة بالأزرق الفاتح)، والتي تغطي تقريباً كامل سطح العظم. أما العظم المتكلس فهو بلون أزرق غامق.

الرخد وتلين العظام كلوي المنشأ:

يؤدي القصور الكلوي المزمن إلى حدوث الرخد وتلين العظام بسبب خلل في تركيب $1.25(OH)_2D_3$ أو بسبب الإفراط في المعالجة بالمركّبات الخالبة للفوسفات الفموية.

الرخد وتلين العظام المرافق لنقص فوسفات الدم:

يحدث المرضان نتيجة للعيوب الوراثية أو المكتسبة في إعادة امتصاص الأنبوب الكلوي للفوسفات، ونادراً ما يكون السبب وجود أورام تفرز مركّبات مدرة للفوسفات.

يلخص الجدول (٧) الطفرات المسؤولة عن معظم حالات الرخد ناقص الفوسفات. أما الرخد ناقص الفوسفات المكتسب؛ فينجم غالباً عن فرط إفراز الـ FGF23 من قبل الأورام.

تتم المعالجة بإعطاء الفوسفات (١-٤غ يومياً)، والمركّب الفعال من فيتامين د (١- ألفا هدروكسي فيتامين د ١-٢ مكروغرام يومياً أو ١-٢٥ دي هدروكسي فيتامين د ٠,٢٥-١,٥ مكروغرام يومياً)، يعالج تلين العظام المحدث بالأورام بالطريقة نفسها، واستئصال الورم يؤدي إلى الشفاء.

نقص الفوسفاتاز القلوية:

نقص الفوسفاتاز القلوية هو مرض يورث وراثة جسدية متنحية تسببه الطفرات المُعطِلة في جين الفوسفاتاز القلوية، والتي تؤدي إلى خلل في وظيفتها وتثبيط تمعدن العظم. ويشتبه بالتشخيص حين وجود تلين عظام مع انخفاض مستويات الفوسفاتاز القلوية. مع بقاء الكلسيوم والفوسفات وهرمون الدريقات ومستقلبات الفيتامين د ضمن الحدود السوية، لا يوجد علاج شافٍ، وفي بعض الحالات الشديدة أجري زرع نقي، وكان ناجحاً.

الأسباب الأخرى لتلين العظام:

تم تلخيصها في الجدول الأول. إن الانسمام بالألمنيوم نادر حالياً بسبب انخفاض استخدام مركّبات الألمنيوم لخلب الفوسفات، والتخلص من الألمنيوم في المياه المستخدمة في التحال الدموي. عند الاشتباه بالانسمام بالألمنيوم؛ يؤكد التشخيص بإظهار وجود الألمنيوم عند جبهة التكلس في خزعة العظم.

وتلين العظام الناجم عن البيسفوسفونات خاصة في المرضى المصابين بداء باجيت المعالجين بالإيندرونات والجرعات العالية من الباميدرونات؛ يكون عادة لا عرضياً، ويتراجع عند إيقاف الدواء.

يؤدي الإفراط في تناول الفلورايد إلى حدوث تلين العظام؛ بسبب التثبيط المباشر لتمعدن العظم، وهو شائع في بعض أجزاء من العالم؛ حيث تحتوي مياه الشرب على كميات كبيرة منه. يتراجع تلين العظام حين خفض المتناول من الفلورايد.

يؤدي تناول مضادات الاختلاج مثل الفينوباربيتال، الفينيل هيدانتوئين، الكاريباماويبين إلى حدوث الرخد وتلين العظام، ويكون شديداً خاصة في المرضى الذين يتناولون نوعين أو أكثر من مضادات الاختلاج، وفي المرضى قليلي الحركة والمعتكفين في المنزل أو المقيمين في المؤسسات الخاصة. الاضطراب المخبري الرئيسي هو نقص الـ 25(OH)D لدرجة قد يصعب فيها كشفه مخبرياً. يؤدي إعطاء ١٠٠٠ وحدة دولية/اليوم من الفيتامين د إلى عودة المستوى المصلي لـ 25(OH)D للسواء.

ثالثاً- داء باجيت العظمي Pagets disease of bone:

١- مرض مزمن يتميز بزيادة ارتشاف العظم وتشكل

عظمي واستبدال عظم هشّ وضخم بالعظم السوي.

٢- معظم الحالات لا عرضية، وقد تحدث الآلام العظمية والكسور وانضغاط الأعصاب.

٣- هناك علاجات قوية وآمنة مثبطة لارتشاف العظم.

يصيب داء باجيت العظمي (التهاب العظم المشوه osteitis deformans) المسنين من الجنسين، ويصيب عظام الحوض، والفخذ، والظنبوب، والعمود القطني - العجزي، والعمود الظهري، والترقوة والأضلاع، ولوح الكتف والجمجمة خاصّة. ويتصف بوجود مناطق تكون فيها إعادة الصياغة زائدة وغير منتظمة، فهناك زيادة في عدد ناقضات العظم وفعاليتها يؤدي إلى حل العظم، يليه حلول نسيج ضام ليفي وعائي مكان النقي السوي. يعقبه زيادة في نشاط بانيات العظم يؤدي إلى إحداث ترميم عظمي؛ ولكن دون الحصول على الطراز السوي للعظم، وإنما تحدث بنية فوضوية توصف (بالطراز الفسيفسائي الموزاييكي) تتخللها مناطق من التليف. يتشوه العظم، ويصبح ليناً معرضاً للكسر والانضغاط، وتنشط ترويته كثيراً، ويلاحظ احمرار وحرارة فوق المنطقة المصابة بسبب التوسع الوعائي.

يصيب المرض نحو ١٪ من البالغين فوق الـ ٤٠ سنة من العمر في الولايات المتحدة الأمريكية، ويزداد حدوثه مع تقدم العمر. وهو شائع في العرق الأبيض في أوربا؛ وفي المملكة المتحدة خاصة؛ ونادر في آسيا وإفريقيا. للعوامل الوراثية شأن في حدوث المرض، وقد يكون سببه فيروسياً.

قد يكون المرض لا عرضياً، ويكشف خلال فحص شعاعي منوالي. أما إن كان معمماً؛ فإنه يتظاهر بـ:

- آلام عظمية هيكلية، وتشوه هيكلي، وكسور قشرية على السطوح المحدبة للعظام الطويلة، مع تقوس جانبي وصفي للفخذ وتقوس أمامي في الظنبوب وتنكس مفصل الورك.
- كبر حجم الرأس، وقد تنضغط قاعدة الجمجمة محدثة ما يسمى بتسطح القاعدة؛ مما قد يؤدي إلى أعراض انضغاط جذع الدماغ وعلاماته. تؤدي إصابة الجمجمة إلى الصداع أو الصمم أو العمى أو الطنين أو الدوار. وقد يحدث انضغاط الحبل الشوكي. كما تظهر أثلام وعائية في الشبكية وقصور قلب عالي النتاج أحياناً.
- تختلط الإصابة المعممة في ١٪ من الحالات بساركوما عظمية تنتهي بالوفاة خلال ٦ أشهر.

الموجودات المخبرية والشعاعية:

١- الكلسيوم والفسفور سويان على رغم تقلب العظم الزائد. وقد يزداد الكلسيوم في الدم والبول في أثناء التثبيت بعد الكسور.

٢- ارتفاع الفوسفاتاز القلوية في المصل مشعراً عن زيادة نشاط بانيات العظم، وقد تكون طبيعية في الإصابات العظمية المفردة.

٣- ارتفاع واسمات الارتشاف العظمي.

٤- ويلاحظ شعاعياً مناطق زائدة الكثافة وأخرى ناقصة الكثافة، وزيادة في حجم العظم المصاب، وقد يفيد ومضان العظام في تحديد مدى انتشار الآفة.

المعالجة:

تستجيب الآلام العظمية للمسكنات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والبيسفوسفونات. ومركّبات البيسفوسفونات مثل أيباندرونات وزوليدرونات وريزيدرونات هي أكثر فعالية من باقي البيسفوسفونات في تثبيط الارتشاف العظمي الزائد؛ ولكن تأثيرها المضاد للألم متشابه. كذلك يمكن إعطاء الكالسيتونين. لم تثبت فائدة البيسفوسفونات في الوقاية من حدوث المضاعفات.

وإضافة إلى المعالجة الطبية، قد يستفيد المرضى من جراحة تقويم العظام لإنقاص التشوهات واستبدال الورك المتنكس أو لتخفيف الانضغاط العصبي.

رابعاً- متلازمات تكوُّن العظم الناقص osteogenesis imperfecta syndromes:

١- هو أحد أدواء النسيج الضام الوراثية. يكون الشذوذ الرئيسي فيها في الجينات المسؤولة عن ألياف الغراء.

٢- هناك عدة أنماط سريرية، ويتم التصنيف وفق نمط الوراثة (سائدة أو متنحية)؛ ووفق المعايير السريرية.

٣- يتميز بحدوث تظاهرات عظمية، وعينية، وسمعية وقلبية وعائية، واضطراب في التسنن.

٤- يعدُّ شكلاً وراثياً من تخلخل العظام.

يتظاهر تكون العظم الناقص عادة بتخلخل عظام شديد وكسور متعددة منذ الطفولة، ومن الشائع أيضاً مشاهدة الصلبة الزرقاء وخلل التسنن. تحدث معظم الحالات بسبب طفرة الجين COL1A1 و COL1A2 التي ترمز البروتينات التي تشكل الكولاجين من النمط ١؛ مما يؤدي إلى نقص إنتاج الكولاجين أو تشكل سلاسل من الكولاجين الشاذ التي تتخرب بسهولة. ومعظم الحالات كذلك تورث وراثة سائدة، ولكن ذكرت حالات من الوراثة المتنحية والتي سببها طفرات في المورثات CRTAP و LEPRE، ومهمتها هدرلة البرولين في الكولاجين. قد تحدث بعض الحالات بسبب طفرات جديدة ومن دون قصة عائلية إيجابية.

تـراوح شـدة المرض مـن الأشـكـال المميـتـة مـنـذ الـولادة (النمط٢)، حتى الأشكال الخطرة مع كسور متعددة منذ سن الإرضاع والطفولة (النمط ٣ و٤) إلى الأشكال المعتدلة (النمط ١) الذي يترافق تقليدياً مع الصلبة الزرقاء وتشوهات عظمية أقل وضوحاً. يبين الجدول (٨) الأنماط المختلفة من المرض.

تشخص الأشكال الشديدة من داء تكون العظم الناقص سريرياً، ويجب تمييز الحالات الخفيفة الحدة من تخلخل العظام مجهول السبب في الشباب، وقد يكون تحري الطفرات في COL1A1 و COL1A2 مفيداً؛ ولكنه إجراء غير مستخدم على نطاق واسع. ويعدُ المرض شكلاً وراثياً من تخلخل العظام، ويلاحظ حدوث منظر فقار السمك (تقعر السطوح العلوية والسفلية للفقرات بسبب الضغط الناجم عن تمدد القرص بين الفقرات)، كما قد يشاهد منظر الفقرات المسطحة.

يتناقص تواتر الكسور عند البلوغ في الأنماط الأول والثالث والرابع. وقد يحدث في بعض المرضى ما يسمى

النمط	التظاهر السريري	الوراثة	العيب الأساسي
النمط الأول	كسور بأعداد مختلفة، تشوهات خفيفة، قوام طبيعي أو قريب من الطبيعي، الصلبة الزرقاء، فقد السمع شائع؛ ولكن لا يشاهد دائماً، نقص التسنن غير شائع.	جسدية سائدة.	نموذجياً وجود أليل غير وظيفي من الـ COL1A1.
النمط الثاني	موت داخل الرحم أو بعد الولادة بقليل، كسور متعددة عند الولادة تشمل الأضلاع (وقد تبدو سبحية) والعظام الطويلة، مع نقص تمعدن قبة الرأس وفرط ضغط رئوي.	جسدية سائدة. جسدية متنحية.	نموذجياً استبدال بقايا الغسيل في COL1A1 و COL1A2 وأحياناً حذف جزء من النطاق الحلزوني الثلاثي. لحذف في COL1A2 إضافة إلى وجود أليل غير وظيفي.
النمط الثالث	الكسور شائعة، وتشوه العظام الطويلة يبدأ من الرحم، قصر قامة واضح، الصلبة غالباً زرقاء؛ ولكنها تخف مع التقدم بالعمر، نقص التسنن وفقد السمع شائعان.	جسدية سائدة.	طفرة واحدة ونادراً طفرتان (استبدال حمض أميني مفرد) في COL1A1 و/أو COL1A2.
النمط الرابع	الكسور شائعة مع قصر قامة غالباً، التشوهات شائعة؛ ولكنها خفيفة الحدة، الصلبة متدرجة من الطبيعي إلى الرمادية، فقدان السمع متغير، نقص التسنن شائع.	جسدية سائدة.	طفرات نقطية في COL1A1 و COL1A2. طفرات تتخطى الإكسون في COL1A2.
النمط الخامس	يشبه النمط الرابع، مع تشكل جُسأة مفرطة التنسج، تحدد الكب والاستلقاء في الساعد. لا يوجد نقص تسنن.	جسدية سائدة.	لا يوجد طفرات في COL1A1 وCOL1A2.
النمط السادس	يشبه النمط الرابع؛ ولكن مع حدوث الكسور أكثر وعلى نحو مبكر. لا يوجد نقص تسنن، نقص التمعدن؛ ولكن لا شذوذ في الاستقلاب المعدني.	؟؟	زيادة الفوسفات القلوية في المصل. لا يوجد طفرات في COL1A1 و COL1A2.

الجدول (٨) متلازمات داء تكون العظم الناقص.

بالتمفصل الكاذب pseudoarthrosis بسبب عدم التحام الكسور.

يشمل تدبير المرضى علاج الكسور وتصحيح تشوهات الأطراف، والمعالجة الفيزيائية والمهنية وإعادة التأهيل بالنسبة إلى المرضى مع تشوهات عظمية. تستخدم البيسفوسفونات على نحو واسع؛ ولكن من دون دلائل على فائدتها في الوقاية من الكسور والتشوهات. نتائج زرع نقي العظم واعدة، وكذلك المعالجة الجينية.

خامساً- النخرة العقيمة osteonecrosis:

النخرة العقيمة هي المحصلة النهائية لعدد من التبدلات التي تنتهي بتموت العظم والتخرب المفصلي.

تشير نخرة العظم (النخر العقيم اللاوعائي، أو نقص تروية العظم) إلى احتشاء العظم. قد تكون لا عرضية، أو تسبب انزعاجاً وعدم الراحة، وقد تقود إلى أذية عظمية تنتهي بتخرب تام في المفصل. يعدّ رأس الفخذ من أكثر المواضع إصابة بالنخرة العقيمة. قد تكون الإصابة ثنائية الجانب في أكثر من ٨٠٪. من الحالات. وأكثر الأماكن التي قد تتعرض للنخرة العقيمة. إضافة إلى الورك. هي الركبتان والكتفان والكاحلان والمرفقان. يصاب أكثر من ثلاثة مواقع في نحو ٣٪. من الحالات. وإن نحو ١٠٪. من حالات تبديل مفصل الورك في الولايات المتحدة سببها النخرة العقيمة.

أسباب النخرة العقيمة عديدة (الجدول٩)؛ ولكن أكثرها شيوعاً الإفراط في تناول الكحول والتدخين، واستعمال الستيروئيدات القشرية المديد.

يعتقد أن النخرة العقيمة تنجم عن تأذي الأوعية الدموية (بعد الخلوع والكسور) أو بسبب الانسداد الوعائي (التالي للصمات الخثرية، أو الداء المنجلي، أو الصمات الشحمية، أو داء الغواصين)، وقد افترض أنها تحدث بسبب الانضغاط التالي للتوسع الموضعي للنسيج الشحمي (الكحولية، والستيروئيدات القشرية، والداء السكري).

قد تبقى الآفة لا عرضية عدة أسابيع، وذلك حتى ارتشاف العظم من الرأس المتموت خلال عملية الترميم العظمي التي قد تؤدي إلى كسور مرضية.

يقصد بالاعتلال العظمي الغضروفيosteochondrosis المرض الذي يحدث فيه نخر مراكز التعظم، وله أكثر من ٥٠ مسمى مسجَلاً. ومايزال الغموض يكتنف آليته المرضية ومدى قابلية الأطفال للإصابة به.

التظاهرات السريرية:

يحدث الألم عادة بعد حدوث انخماص العظم. تحدث

١- الأسباب الغدية /الاستقلابية: - الإفراط في الكحول. - الستيروئيدات القشرية. - داء كوشينغ. - الداء السكري. - فرط حمض اليوريك uric acid بالدم. - تلين العظام. - فرط شحوم الدم. - العلاج بالبيسفوسفونات.
٢- أدواء الخزن (داء غوشر).
٣- اعتلال الهيموغلوبولين (فقر دم منجلي، التالاسيميا).
٤- الرض (الخلع، الكسور).
٥- الخمج بفيروس عوز المناعة المكتسب.
٦- حالات خلل الضغط (داء الغواصين).
٧- آفات النسيج الضام (الذئبة الحمامية الجهازية..).
٨- التشعيع.
٩- التهاب المعثكلة (البنكرياس).
١٠- زرع الأعضاء.
١١- التحال الدموي.
١٢- الحروق.
١٣- التخثر داخل الأوعية.
١٤- مجهول السبب/ عائلي.
١٥- الحمل.

الجدول (٩) أسباب نخر الغضروف والعظم الإقفاري.

الآلام المفصلية المزمنة بسبب توسف الأنسجة المتنخرة والتخرب المفصلي. تؤدي النخرة العقيمة في رأس الفخذ إلى ألم في الناحية المغبنية نابض وعميق. يظهر هذا الألم على نحو تدريجي، ويكون متقطعاً، وقد يحدث على نحو مفاجئ.

التشخيص:

التصوير بالرنين المغنطيسي حساس جداً لكشف التبدلات الباكرة للإصابة، ويظهر الوذمة في نقي العظم. كذلك يكشف ومضان العظام عن إعادة البناء العظمي سواء مع كسر أم



الشكل (٨) صور شعاعية بسيطة: منظر أمامي خلفي (أ) ومنظر جانبي (ب)، تظهر نخرة عقيمة متقدمة لراس الفخذ. تظهر الصورة الجانبية علامة الهلال (السهم) الناجمة عن الكسر تحت الغضروفي.

من دون كسر. تتأخر التبدلات على الصور الشعاعية البسيطة، وتظهر أولاً مناطق بقعية من قلة العظم والتصلب العظمي التي تعكس عملية الترميم والإصلاح العظمي. يظهر تحت الغضروف منطقة خطية شفافة شعاعياً (علامة الهلال) تشير إلى انخماص العظم (الشكل٨).

المعالجة:

يوصى بعدم حمل وزن الجسم بالنسبة إلى الطرف المصاب، لم تثبت فعالية بعض العلاجات مثل العلاج الخافض للشحوم، وموسعات الأوعية، والبيسفوسفونات، ومماثلات البروستاسيكلين، والأكسجين عالي الضغط وغيرها. قد يوصى ببعض إجراءات مثل إزالة الضغط لبعض المواقع. وقد يبضع المفصل لإزالة الأنقاض، أو يجرى خزع العظم، وفي النهاية قد يكون تبديل المفصل ضرورياً.

الجراحة في الأمراض الرثوية (الروماتيزمية)

جابر إبراهيم

للجراحة شأن في علاج الأمراض الروماتيزمية غايتها تخفيف الألم أو تحسين الوظيفة أو منع ترقي الآفة. يعتمد نجاح المقاربات الجراحية على حسن اختيار المريض المناسب للجراحة المناسبة وتحضيره.

يعد الألم غير المستجيب للمعالجات الاستطباب الأكثر شيوعاً للعلاج الجراحي لالتهاب المفاصل، أما سوء وظيفة المفصل فهو استطباب أقل شيوعاً؛ لأن استعادة الوظيفة بعد الجراحة هدف أصعب تحقيقاً. يتضمن العلاج الجراحي: تنضير المفصل، واستئصال الغشاء الزليل، وقطع العظم، وتصنيع المفصل، وتبديل المفصل، إضافة إلى أن المصابين بالروماتوئيد قد يستفيدون من بضع (استئصال) زليل الوتر tenosynovectomy وإصلاح الرباط المتمزق أو إعادة بنائه.

ومع أن العلاج الجراحي يوصل إلى نتائج ممتازة في معظم الحالات فإنه قد يعرض المريض لمخاطر حقيقية، مثل النزف الشديد، واضطرابات النظم القلبية، وتوقف القلب، وإصابة الحزمة الوعائية، والأخماج (العدوى)، وفقدان الطعوم والزروع. ومع غياب المضاعفات فإن نتائج العمل الجراحي قد تتردى مع الزمن، ويفضل مراجعة الجرّاح قبل حدوث التشوه، أو عدم ثبات المفصل، أو التقفعات العضليّة، أو ضمور العضلات المتقدم؛ للوصول إلى نتائج أفضل.

التقييم قبل الجراحة:

يجب أن يقيم المرضى تقييماً شاملاً قبل الجراحة، ويجب تثقيف المريض بشأن الخيارات العلاجية المتاحة والفوائد والمخاطر الممكنة. ويؤثر عمر المريض وحالته الصحية وقدرته على التزام إعادة التأهيل في نتائج العمل الجراحي.

وتحديد سبب الألم أساسي وذلك بأخذ القصة المرضية، وإجراء الفحص السريري الدقيق، واستعراض الصور الشعاعية المناسبة، والفحوص المخبرية، وبزل المفصل حين الضرورة؛ مع التأكد من أن المريض قد استنفد فرص التحسن بالأدوية ومساعدات الحركة والعلاج الفيزيائي مثل الدعامات في حالات عدم الثبات وعصا الاستناد وغيرها.

وتخفيف الوزن قد يخفف الأعراض ويزيد من احتمال نجاح العمل الجراحي، كما تشير بعض الدلائل إلى زيادة نسبة الأخماج (العدوى) التالية لتبديل المفصل في البدينين وحين زيادة حدوث نزف غزير في أثناء الجراحة، ويجب تحري إصابات القلب والأوعية والرئتين والكليتين والموثة قبل الجراحة، وكذلك معالجة بعض الحالات الخمجية مثل نخر الأسنان والتهاب البلعوم والالتهابات البولية.

التحضير للجراحة:

يجب أن يتلقى جميع المرضى معلومات حول الإجراء المخطط لهم والمضاعفات المحتملة، والتأهيل بعد العمل الجراحي، ومدة الألم المتوقعة، واحتمال تحسن الوظيفة. ولتجنب النزف الكتلي وسوء الاندمال توقف مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والستيروئيدات إن أمكن، ويفضل إجراء الجراحة في أفضل الظروف الصحية.

تفيد المعالجة الجراحية في الأمراض التالية:

١- الفصال العظمي osteoarthritis:

هناك عدة إجراءات جراحية تهدف إلى تخفيف الأعراض مع المحافظة على السطح المفصلي أو إعادة تشكيل غضاريفه. تشمل هذه الإجراءات: إنضار النسج الميتةdebridement، وقطع القرحات العظمية تحت الغضروفية أو ثقبها لتحريض تشكل غضروف مفصلي جديد، وكذلك استعمال الطعوم لاستبدال الغضروف المفصلي المتنكس. قد تحسن بعض الإجراءات الوظيفة الميكانيكية للمفصل وتخفف الألم مثل استئصال القطع المقلقلة loose الغضروفية أو العظمية؛ وفي بعض الأحيان النوابت العظمية osteophyte. كذلك قد يحرض إجراء التثقيب العظمي في المناطق المتنكسة من الغضروف المفصلي إعادة تشكيل الغضاريف، ولكن غالباً ما يتنكس هذا النسيج الجديد بسبب الافتقار إلى إمكان الحصول على غضروف مفصلي طبيعي. أدى استبدال طعوم عظمية غضروفية أو غضروفية سمحاقية بالمناطق المتنكسة من الغضروف إلى نتائج جيدة قصيرة الأمد في بعض الدراسات الصغيرة، ويبدو على وجه عام أن الإجراءات المتبعة حالياً والمتضمنة المحافظة على الغضروف المفصلي أو ترميمه ليست مفيدة في الفصال العظمي المتقدم.

يُصحح قطع العظم osteotomy سوء الإجهاد وينقل الحمل من السطوح الغضروفية المتأذية بشدة إلى مناطق أخرى فيها غضروف مفصلي سليم؛ مما قد يخفف الألم، وهو يجرى للشباب الفعالين ذوي المفصل الثابت مع مدى حركي وظيفي وعضلات جيدة؛ إضافة إلى وجود قسم من الغضروف المفصلي.

قد يخفف إيثاق المفصل arthrodesis الألم ويوفر الثباتية

الهيكلية والارتصاف alignment العظمي في الحالات المتقدمة من الفصال العظمي؛ لكنه يلغي حركة المفصل، وإضافة إلى ذلك فإن إيثاق مفصل واحد يزيد الحمل والحركة في المفاصل الأخرى وقد يسرع التنكس. يمكن إجراء الإيثاق على العمود الرقبي والقطني والسلاميات والمفصل المشطي السلامي الأول في القدم والورك والركبة.

وفي بعض المفاصل يمكن استئصال السطوح الغضروفية المتنكسة وتستبدل بها طعوم مصنوعة من البولي إتيلين أو المعدن أو بعض المواد الاصطناعية (الشكل ١)، مما يخفف الألم ويسمح للمريض بالمحافظة على حركة المفصل.

بيد أن السطح الجديد تنقصه الخواص الميكانيكية والمتانة التي يمتلكها الغضروف المفصلي الطبيعي، كما يجب تثبيت البديل على عظم المريض. ليس في أيٍ من المواد الصنعية المستخدمة حالياً قدرة تماثل قدرة الغضروف المفصلي على توفير سطح منزلق قليل الاحتكاك، عديم الألم، وقادر على توزيع الثقل عبر المفصل الزليلي، حتى إن هذه المواد الصنعية لا تستطيع أن تقدم الثباتية والمتانة نفسها في الوصل بين الغضروف المفصلي والعظم، لذلك فإن اهتراء الطعوم يحدد ديمومتها، كما أن تقلقلها يؤدي إلى فشل المفصل، ولهذا فإن البدائل الصنعية المستخدمة حتى اليوم غير قادرة على توفير وظيفة طبيعية ولمدة كافية في الشباب.

٢- الداء الروماتوئيدي:

يحتاج المصابون بالداء الروماتوئيدي إلى تحديد الوقت المناسب للجراحة، وترتيب تبديل المفاصل، إضافة إلى تخفيف أخطار الخمج (العدوى)، والتخطيط لمنع الأذية العصبية الناجمة عن عدم ثباتية العمود الرقبي في أثناء الجراحة وبعدها. وقد يكون من الصعب ملاحظة التغيرات العصبية بسبب تحدد حركة المفاصل وضمور العضلات المجاورة، ولذلك تجرى صورة عمود رقبي جانبية بفرط العطف والبسط قبل الجراحة. ففي دراسة راجعة على ١١٣ مصاباً بالداء الروماتوئيدي خضعوا لتبديل ركبة أو ورك تبين وجود خلع جزئي في الفاصل الفهقي المحوري أو تحت المحوري؛ أو انحشار فهقي محوري في ٦٩ مريضاً (٦١٪) بعضهم غير عرضيين. إن وجود عدم الثباتية بمقدار أكبر من ٧-١٠ ملم في المفصل الفهقي المحوري؛ أو أكثر من ٤ ملم في المستوى



الشكل (١)

تحت المحوري على الصورة الشعاعية الجانبية بوضعية فرط العطف والبسط تتطلب إجراء تثبيت فقري قبل أي جراحة اختيارية، وتقييم أقل الإصابات شدة آخذين بالحسبان موضوع تنبيب المريض.

تحتاج الحالات التي تتطلب تبديل أكثر من مفصل إلى التخطيط والتوقيت على نحو دقيق، فيجب مثلاً إجراء التثبيت الجراحي للطرف العلوي أولاً قبل إجراء الجراحات في الطرف السفلي؛ وذلك للسماح باستعمال العكازات للسير واستعمال الطرفين العلويين للنهوض عن الكرسي وصعود الدرج، وللأسباب نفسها قد يستفيد المريض من إيثاق المعصم قبل تبديل مفصل الورك.

أما استبدال مفصل الركبة في الجانبين حين وجود تقفع في الركبتين- فيجرى في وقت واحد؛ لأن التقفع بحالة العطف في الركبة غير المعالجة إذا تم تبديل مفصل ركبة واحد سيجعل المريض يحافظ على حالة العطف في الركبة الأخرى - التي تم تبديلها - في أثناء الوقوف، مما يحدد إعادة التأهيل التالي للعمل الجراحي. وتتم عادة معالجة أمراض القدم والكاحل قبل تبديل مفصل الورك أو الركبة لتوفير ثباتية الطرف السفلي من أجل الوقوف وإعادة التأهيل.

تزيد المعالجة الطويلة بالستيروئيدات خطورة الجراحة في الداء الروماتوئيدي، وكذلك الستيروئيدات حول الجراحة بسبب تثبيط المحور النخامي الكظري والتخلخل العظمي والنزف المعدي المعوي والخمج (العدوى)، وإن حدوث عدوى في مفصل مستبدل قد يصيب المفاصل المستبدلة الأخرى، كما تسبب الستيروئيدات تغيرات في النسج الرخوة تجعل الجلد والأوعية السطحية هشة سهلة التهتك.

تعرّض مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية مع الميثوتريكسات أو من دونها للنزف الهضمي مع انخفاض الضغط أو من دون ذلك، ولا ينصح اليوم بإيقاف الميثوتريكسات قبل الجراحة.

تزيد مضادات عامل النخر anti-TNF احتمال حدوث العدوى، ولذلك ينصح بإيقافها قبل الجراحة بعدة أسابيع.

٣- التهاب المفاصل اليفعي juvenile inflammatory arthritis:

يحتفظ بجراحة استبدال المفصل في التهاب المفاصل اليفعي للحالات المؤلمة بشدة والمحددة للوظيفة، وتؤجل الجراحة حتى النضوج الهيكلي، كما أن الحياة المتوقعة للمريض الشاب أطول من عمر أي مفصل بديل متوافر حالياً. وعدا ذلك فإن إعادة تبديل المفصل تتضاعف بضياع عظمي أكبر محيط بالبديل، ونتائجها غير مضمونة. وعدا ذلك يمكن إجراء عمليات تطويل الأوتار لإصلاح التقفعات واستئصال الغشاء الزليل لتخفيف الأعراض واحتمال تأخير التخرب المفصلي.

ويتعرض هؤلاء المرضى لمخاطر تخديرية كبيرة، كما في إصابة العمود الرقبي (صورة قبل الجراحة). والانهدام وحيد الجانب في الجانب الوحشي للفهقة (الأطلس) مع إصابة المحور أو من دون ذلك يسبب تشوهاً ثابتاً دورانياً في الرأس يجعل إجراء التنبيب صعباً، كذلك يصعب إجراء التنبيب في حالة صغر الفك المرافق لإصابة في المفصل الفكي الصدغي. وتحدد حركة المفاصل قد يجعل التخدير الناحي صعباً.

٤- النخر العظمي osteonecrosis:

ما يزال علاج النخر العظمي مثار جدل، وذلك بسبب الجهل بسير هذا الاضطراب. إن مبدأ العلاج الجراحي في نخر رأس الفخذ هو إزالة الضغط بحفر قناة على الوجه الوحشي للفخذ حتى منطقة النخر مع تطعيم عظمي أو من دون ذلك. تُجرى هذه العملية قبل حدوث انخماص رأس الفخذ أو تبدلات الحق. يتحسن الألم في معظم المرضى عادة، وقد يلجأ إلى قطع العظم الفخذي بهدف وضع المنطقة السليمة من رأس الفخذ بوضعية حمل الوزن؛ أو إلى إيثاق مفصل الورك. ونتائج استبدال رأس الفخذ أو كامل الورك ممتازة، لكن متانة البديل الصنعي في المرضى الشباب لا تزال غير مرضية.

٥- التهاب الفقار المقسط ankylosing spondylitis:

يخفف استبدال المفصل الألم ويحسن الوظيفة في الإصابات المحيطية في سياق التهاب الفقار المقسط. قد يفيد القطع العظميosteotomy المصحح من تشوهات العمود الفقري. يؤدي التهاب الفقار إلى تكلس رباطي واسع وتعظم هاجر يجعل التخدير الناحي صعباً. كما أن تشوه العمود الفقري قد يعوق التنبيب الرغامي، وتحدد حركة الصدر قد تقود إلى مضاعفات خلال الجراحة أو بعدها، ويجب أن يراقب النزف في أثناء الجراحة وبعدها؛ لأن النسج الرخوة المتعظمة أقل قدرة على الانكماش للمساعدة على الإرقاء.

٦- اعتلال المفصل الناعوري hemophilic arthropathy:

يحسن استئصال الغشاء الزليل في الركبة والمرفق مدى الحركة وينقص الألم، كما يحسن استبدال الركبة التام أو الورك التام الوظيفة ويخفف الألم حين وجود تنكس متقدم

في المفصل. وإن لتدبير المصابين بالناعور حول الجراحة وإعطاء العامل الثامن مخاطر كبيرة ينبغي مراقبتها.

٧- التهاب الزليل الزغابي العقيدي المصطبغ pigmented villonodular synovitis،

تحدث الإصابة بين العقدين الثاني والتاسع، وتصيب مفصل الركبة وتصيب أحياناً الكاحل والكتف. يسمح تنظير المفصل بتشخيص سريع، يؤدي استئصال الغشاء الزليل سواء بالجراحة أم بالتنظير إلى تخفيف الأعراض وشفاء المرض الموضع.

٨- الورام الغضروفي الزليلي synovial chondromatosis:

هو حالة نادرة تنتج من تشكل قطع غضروفية صغيرة في الجوف المفصلي أو في الغشاء الزليل أو في النسج الرخوة حول المفصل، مما يؤدي إلى ألم وانعقال وتحدد حركة المفصل وتنكسه. تخفف إزالة الأجسام داخل المفصل - وإزالة الغشاء الزليل أحياناً - الأعراض وتحسن الحركة إذا أجريت قبل التنكس، وقد تنكس الإصابة.

أماكن التداخل الجراحي والمضاعفات بعد العمل الجراحي:

١- الورك:

أظهرت الدراسات السريرية لما يقارب من ٤٠ سنة نجاحَ تبديل مفصل الورك في علاج الألم وسوء الوظيفة لأكثر من ٢٠ سنة في المرضى المختارين بعناية.

تضاءل خطر التهاب الوريد الخثري بعد الجراحة والخمج في المرضى الخاضعين لتبديل المفصل على نحو ملحوظ في آخر عقدين (حدوث الخمج أقل من ١٪)، ويبقى التخلخل السبب الرئيس لإخفاق تبديل المفصل (الشكل٢)، لكن تطور



الشكل (٢) تبديل مفصل ورك أيسر مع امتصاص عظمي حول إسمنت عظم الفخذ. وكسر عبر الفخذ.

تقنيات الإسمنت العظمي قد خفف من وقوع انحلال العظمosteolysis العقيم من ٤٠٪ إلى أقل من ٥٪ في ١٠ سنوات.

كان لخزع الفخذ والحوض نتائج جيدة في تخفيف الألم في المرضى الشباب المصابين بعسر تصنع الحق؛ مع تبدلات طفيفة في الصورة الشعاعية أو من دون وجود تبدلات فيها.

وإيثاق الورك في المرضى الشباب يخفف الألم ويسمح بعودة المريض إلى ممارسة نشاطاته، لكن المرضى قد يعانون صعوبات في الجلوس على الكرسي واستخدام وسائط النقل العامة.

٢- الركبة:

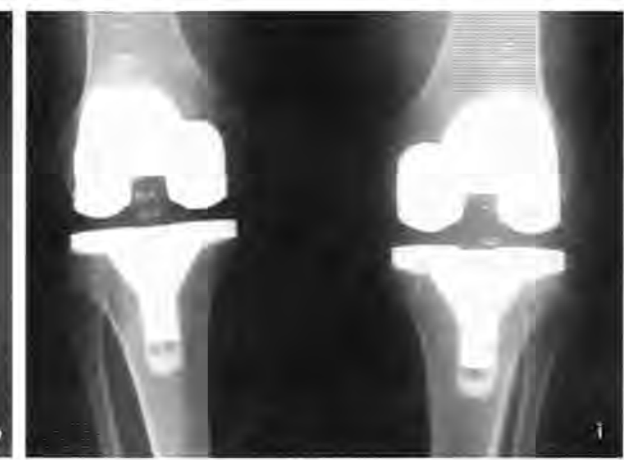
يتضمن وصف العديد من العمليات لعلاج التهاب مفصل الركبة: التنظير وخزع العظم وتبديل المفصل. يخفف استئصال الغشاء الزليل التنظيري الألم والوذمة في المصابين بالناعور والتهاب الغشاء الزليل العقيدي المصطبغ وتغضرف الغشاء الزليل، ويحسّن من التهاب المفاصل الروماتوئيدي في مراحله المبكرة.

لا يبدو أن التشذيب trimming التنظيري أو تصنيع الغضروف يؤثر في التطور الطبيعي لالتهاب المفاصل التنكسي، لكنه مفيد في حالات تمزق الغضروف أو الأجسام الحرة.

يستخدم خزع العظم حول الركبة في الفَحَج genu varum والانحراف الرَوَحي لتحويل محور حمل الوزن من الحجرة المتنكسة من المفصل الظنبوبي الفخذي إلى الحجرة الأخرى الأفضل حالاً، كما أنه قد يحرض تشكيل ليف غضروفي في الحجرة غير الحاملة للوزن، ويجرى في الإصابات اللا التهابية في الشباب النشيطين نسبياً.

يمكن في تصنيع مفصل الركبة arthroplasty (رأب المفصل) الكلي - كما في تصنيع مفصل الورك الكلي - وضع إسمنت أو الاعتماد على النمو العظمي لإجراء التثبيت. وقد أظهرت دراسات عدة كبيرة أن النتائج في الحالتين ممتازة بغض النظر عن طريقة التثبيت؛ مع استمرار النجاح بنسبة ٩٧٪ للمركّبة الصنعية بالمراقبة بعد ١٠ و١٢سنة (الشكل ٣).

ومع النتائج الممتازة للمفصل الإسمنتي فإن بعض الجراَحين يحتفظون به للمرضى الذين تراوح أعمارهم بين ٥٠ و٦٠ سنة؛ أو للمصابين بالعظم ضعيف البنية، ويستندون في ذلك إلى الفرضية القائلة إنّ المكونات غير الإسمنتية تدوم فترة أطول في المرضى الشباب، وتحفظ البنية العظمية لديهم. تعدّ مشاكل الداغصة أهم أسباب إخفاق تصنيع





الشكل (٣)
أ- صورة شعاعية أمامية خلفية لمصاب بالتهاب مفصل تنكسي شديد. ب- صورة شعاعية بعد الجراحة تظهر تبديل مفصل ركبة ثنائي الجانب تام إسمنتي مثبت خلفياً.

المفصل الكلي.

تجدد الاهتمام باستبدال المفصل أحادي الحجرة الذي يستبدل فيه القسم الأنسي أو الوحشي للطبق الظنبوبي أو اللقمة الفخذية المرافقة، ويترك الجانب المقابل مع الغضروف الأساسي. تتطلب هذه العمليات استئصال كمية عظمية أقل وتسمح بالحفاظ على كمية أكبر من المفصل الأساسي، والنزف فيها أقل والشفاء أسرع من تصنيع الركبة الكلي، ولا يوصى بها في المصابين بتشوه شديد أو التهاب مفصل تنكسي في الحجرات الثلاث.

ويبقى إيثاق مفصل الركبة الخيار الأفضل للمصابين بخمج المفصل المعند؛ وللمرضى الذين أخفق عندهم تبديل مفصل الركبة التام ولا يمكنهم الاستفادة من إعادة التبديل على الرغم من خسارة وظيفة الركبة، ومع استخدام التقنيات المتوافرة حالياً يمكن الحفاظ على وظيفة الطرف السفلي من دون ألم حين حمل الوزن. يمكن إجراء تصنيع الركبة الاستئصالي أيضاً للمرضى الذين أخفق عندهم تبديل مفصل الركبة الكلي.

٣- الكاحل والقدم:

تتضمن الخيارات الجراحية لالتهاب مفاصل الكاحل والقدم: استئصال المناقير العظمية cheilectomy، وتنظير المفصل، والخزع العظمي، وإيثاق المفصل، واستبدال مفاصل صنعية بها.

قد تتطور المناقير العظمية في محيط المفصل وتسبب أعراضاً تتعلق بالتصادم الحاصل في أثناء المشي، وهي شائعة على ظهر المفصل المشطي السلامي الأول وعلى الحافة الأمامية للمفصل الظنبوبي العقبي. وعلى الرغم من أنها لا تشفي المرض المستبطن فإن استئصال المناقير العظمية يؤدي غالباً إلى زوال الأعراض الآلية (الميكانيكية) والألم المرافق. قد تكون الأجسام الأجنبية مصدراً للآلام الميكانيكية، ويفيد فيها الاستخراج بالتنظير. يوفر خزع الظنبوب فوق الكعب إعادة اتساق المحور الحامل للوزن عبر المفصل الظنبوبي العقبي، وقد يفيد في حماية المفصل من مسببات تنكس الكاحل الخلقية أو التالية للرض. وأدى خزع العظم المنخفض في الظنبوب على المدى الطويل إلى إزالة الأعراض في التهاب المفصل التنكسي الأولي في المرحلة المتوسطة. يجرى خزع العظم لاعتلال المفصل غير الالتهابي، ولكنه قد يفيد في إزالة الألم وإنقاص تواتر النزف الداخلي في المفصل في المصابين باعتلال المفصل الناعوري.

يزيل إيثاق مفصل الكاحل والقدم الألم في المصابين بالتهاب المفصل الشديد. وإيثاق هذه المفاصل جيد التَحَمل حتى في الأطفال على الرغم من بعض التحدد في أثناء النشاطات العنيفة كتسلق الجبال والجري. وقد يخفق الاندمال البدئي للإيثاق في ٥-٣٠٪ من الحالات.

وبخلاف استبدال مفصل الورك والركبة كانت نتائج استبدال مفصل الكاحل غير جيدة؛ إذ تفشل ٦٠-٩٠٪ من البدائل الصنعية بفترة ٥-١٠سنوات، ولذلك يستخدم هذا الإجراء في الإصابات الالتهابية في كبار السن وقليلي النشاط.

٤- اليد والمعصم:

يخفف استئصال غمد الوتر tenosynovectomy الألم ويزيد مدى الحركة، وقد يمنع انقطاع الوتر، وإذا حدث الانقطاع يجب إعادة البناء قبل تطور التليف والتقاصر.

في اليد المصابة بالروماتوئيد يعاد بناء المفاصل السنعية السلامية للأصابع بزرعات مرنة من السيليكون، وهي تفيد في الحفاظ على المسافة المفصلية (تملأ الجوف) مع الحفاظ على المرونة. يمكن تصحيح الانحراف الزندي للأصابع مع تحت الخلع الزندي للأوتار الباسطة ولو جزئياً؛ بإجراء جراحة تعيد تمركُز الأوتار الباسطة وتنقل مرتكزات الأوتار من الإصبع إلى الإصبع المتاخم من الناحية الزندية.

يجرى إيثاق المفصل في المفاصل بين السلامية، وبين الرسغ carpus والمعصم wrist في المرحلة النهائية لتنكس المفصل، ويفضل إيثاق المفصل بين السلاميات بوضعية العطف. يمكن إجراء الالتحام الصلب في ٩٥٪ من الحالات باستخدام تقنيات متعددة. من الممكن أيضاً إجراء إيثاق المفصل الكعبري الرسغي؛ أو بشكل انتقائي المفاصل الرسغية المصابة. تتحدد حركة المعصم والقوة القابضة عادة بعد إيثاق مفاصل الرسغ، ولكن الألم والثباتية تتحسن على المدى البعيد.

نادراً ما يفضل الجرَّاحون إيثاق المفصل السنعي الرسغي للإبهام؛ لأن الحركة في هذا المفصل مهمة لوظيفة اليد. ويفضل إجراء تصنيع المفصل (استئصال السطوح المفصلية وتغيير موقع النسج الرخوة، غالباً جزء من مبعدة الإبهام الطويلة أو وتر قابضة الرسغ الكعبرية) الذي يزول به الألم عادة وتتحسن قوة القبضة.

إن الخبرة في تصنيع مفصل المعصم محدودة، واحتمال فشل الزروع السيليكونية المالئة للجوف كبير، كما أن تحسن الألم قليل، وقد يخفف استئصال الصف الداني من عظام المعصم الألم في التنكس الشديد المعند.

٥- المرفق:

يتم إيثاق المرفق بالتثبيت الداخلي، وينجم عن ذلك إعاقة وظيفية كبيرة. كما يمكن استئصال رأس الكعبرة أو استئصال الغشاء الزليل أو تبديل المفصل التام.

تدبير المريض قبل الجراحة وبعدها:

تشمل أهداف تدبير المريض حول الجراحة تخفيف الألم واستعادة الوظيفة ومنع حدوث المضاعفات، ويتم ذلك باتباع برنامج علاج فيزيائي وتأهيلي خاص بكل مريض ومحدد قبل الجراحة. تستخدم المسكنات المخدرة في الفترة الأولى فقط بعد الجراحة، ويضبط التسكين عبر مضخة التسكين من قبل المريض؛ أو بالحقن القطني أو بالحقن فوق الجافية. يقدر حدوث الخثار الوريدي العميق بنحو ٧٤٪ من الحالات؛ والصمة الرئوية الكتلية بنحو ٤,٣٪، وقد نقص حدوث هذه المضاعفات مع استخدام الوارفارين والضغط الهوائي والهيبارين المنخفض الوزن الجزيئي.

وفر التبرع الذاتي بالدم من قبل المريض قبل الجراحة بديلاً آمناً نسبياً لنقل الدم في أثناء الجراحة، ويرتبط إنذار الجراحة على نحو عام بحسن انتقاء العملية الجراحية المناسبة للمريض وتحضيره الجيد ومتابعته، ويتطلب ذلك عمل فريق يشمل طبيب المفاصل والجرَّاح والمعالج الفيزيائي والتأهيلي.

المعالجة الفيزيائية والتأهيلية في اعتلال المفاصل

زياد دهنة

إن تاريخ المريض وفحصه الفيزيائي هما القاعدة الرئيسية لأي قرار علاجي فيزيائي، ويشمل تاريخ المرض إضافة إلى المعلومات المعتادة: النشاط الحركي، والنشاط الحياتي اليومي، والنشاط الاجتماعي، والحالة الذهنية والنفسية، وحالة النطق، واستعمال الأجهزة المساعدة، والقدرة على التعلم، والدعم العائلي ومن يقوم به من أفراد العائلة. وتسجل حالة بيت المريض المعمارية، وسهولة الوصول إلى مرافق البيت المختلفة من دون عتبات، وسهولة الوصول إلى البيت عن طريق المصعد والحاجة إلى صعود السلم، وعدد الدرجات، كما يسجل عدد المقيمين مع المريض في المنزل ومدى قرابتهم منه، وحالة المريض المالية، والأمراض المزمنة المرافقة.

أما الفحص الفيزيائي فيركز على فحص المفاصل (المدى الحركي، التورم، الحرارة الموضعية، التشوه.. إلخ)، وفحص العضلات المحيطة بالمفاصل المصابة (تحديد وجود ضمور، وتقدير قوة هذه العضلات بحسب سلم عالمي يتدرج من الصفر إلى الطبيعي، يدل فيه الصفر على عدم القدرة على الحركة، وواحد على حركة بسيطة تشاهد بالبصر فقط، واثنان على حركة المفصل الجزئية مع الجاذبية الأرضية، وثلاثة على حركة المفصل الجزئية عكس الجاذبية الأرضية، وأربعة على حركة المفصل عكس الجاذبية والمدى المفصلي الكامل، وخمسة على حركة المفصل للمدى الكامل عكس الجاذبية مع مقاومة). كما يفحص الحس والتوازن ومشية المريض والقدرة على استعمال الذراعين. وتوثق المشاكل التي يشكوها المريض مرتبةً بحسب أهميتها في القيام بالنشاط الحياتي اليومي.

ثم تحدد الخطة العلاجية لتمكين المريض من التغلب على العجز بالتعاون مع اختصاصي المفاصل الذي يوجه المعالجة الدوائية.

وهنا لابد من ذكر بعض التعاريف التي تهم كل ممارس عام في حقل المعالجة الفيزيائية:

النشاط الحياتي اليومي activities of daily living (ADL): هو النشاط الذي يقوم به كل إنسان يومياً ولا تستمر الحياة من دون هذا النشاط، مثل القدرة على التقلب في الفراش، واستعمال المرحاض مع النظافة الشخصية، والاستحمام، وارتداء الملابس، وتجهيز الطعام وتناوله، والتواصل الاجتماعي، وذلك من دون الاعتماد على أحد.

التأهيل الطبي medical rehabilitation: هو كل الوسائل اللازمة لتمكين المريض من القيام بنشاطه الحياتي اليومي من دون مساعدة أحد.

العجز (العَوَق) disability: هي الحالة التي تمنع المريض على نحو جزئي أو كلي من القيام بالنشاط الحياتي اليومي.

المعالجة الفيزيائية: هي تسخير المصادر الطبيعية لتأهيل المعوق، أو تخفيف معاناته، كالصوت، والضوء، والحقل المغنطيسي، والحرارة، والبرودة، والحركة، والسكون (الراحة) إلخ... مما سنذكره بالتفصيل لاحقاً.

المعالجة بالعمل (المعالجة المهنية) occupational therapy: هي تعليم المريض كيفية التغلب على الصعوبات التي تواجهه في تنفيذ مختلف النشاطات الحياتية اليومية كالمشي، واستعمال الحمام، وارتداء الملابس، وتناول الطعام، عن طريق تعديل الأدوات المستعملة في هذه النشاطات بغية الوصول إلى أكبر قدر من الاستقلالية الحياتية لهذا المريض وتحسين نوعية حياته.

وقد يتطلب الأمر الطلب من المريض العمل بحديقة المنزل بغية تقوية قبضة يده المصابة بالداء الروماتوئيدي مثلاً، وقد يقوم المتخصص بالمعالجة بتعليم السباحة للمصابين بالتهاب الفقار المقسط.

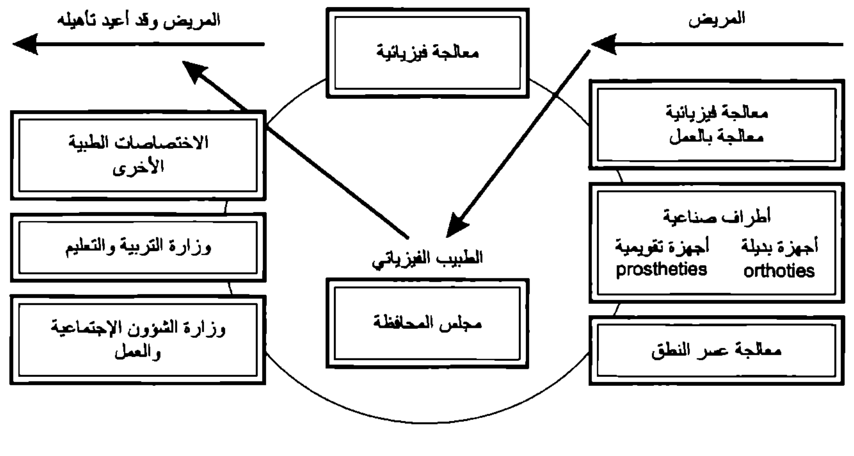
ويتطلب تأهيل المريض تضافر جهود جهات متعددة وفق المخطط (١).

يلاحظ في المخطط (١) الدور الأساسي لجهات غير طبية في هذا المجال؛ إذ يقوم مجلس المحافظة بفرض شروط للبناء تتناسب مع حاجات المرضى (منحدر للرصيف من جهتيه ليسهل عبور الكرسي المدولب، وتأمين إمكان وصول الكرسي المدولب إلى أنحاء المبنى كافةً، مع العناية بتسهيل هرب المعوق على كرسيه حين حدوث حريق أو كوارث)، مع تخصيص أماكن خاصة للمرضى داخل الحافلات العامة والملاعب ومواقف السيارات وغيرها.

أما المعالجة الفيزيائية physiotherapy فتهدف إلى ما يلي:

١- تقوية العضلات الإرادية وخاصة العضلات الضامرة عن طريق التمارين الفاعلة أو عن طريق التنبيه الكهربائي.

٢- زيادة السعة المفصلية للمفاصل متحددة المدى الحركي.



المخطط (١)

٣- إزالة الألم أو تخفيفه عن طريق إراحة المفصل ضمن الجبائر، أو تطبيق الحرارة أو البرودة ووسائل أخرى.

٤- تحسين الدورة الدموية وتخفيف الوذمة والتورم في الأطراف عن طريق الكم الضاغط، ورفع الطرف المتورم أعلى من مستوى القلب، والتمارين الفاعلة والمنفعلة.

٥- زيادة الكتلة المفصلية عن طريق التمارين الفاعلة في الأطراف الحاملة لوزن المريض.

٦- إزالة يبوسة المفاصل أو تخفيفها ولاسيما اليبوسة المؤلمة، وكذلك تشوه المفاصل عن طريق الجبائر المتسلسلة والتمارين الفاعلة والمنفعلة.

٧- منع اليبوسة العضلية وإعادة ليونة العضلات وأوتارها عن طريق التمطيط والتمارين الفاعلة والمنفعلة.

٨- تخفيف التشنج العضلي الحادث بإصابات العصبون العلوي (الفالج، والتصلب اللويحي، وأذيات الرأس) عن طريق تمطيط العضلات والأوتار المصابة، وتطبيق الثلج عليها، وكذلك تطبيق التمارين الفاعلة والمنفعلة للعضلات المصابة.

٩- تعليم المشي الصحيح، والوقوف الصحيح، والجلوس الصحيَ، ومختلف النشاطات الحياتية اليومية على نحو صحيح صحي يقلل من إمكان إصابات الأنسجة الرخوة، ومن الآلام العضلية وخاصة آلام الرقبة وأسفل الظهر، مع إرشادات تجنب الحالات غير الصحية في هذه النشاطات عن طريق تزويد المريض بكتيبات خاصة لهذه الأمور.

أما الوسائل والأدوات المستعملة لإنجاز المهمات السابقة فهي:

١- التمارين العلاجية therapeutic exercises.

٢- التمارين الفاعلة active exercises: يقوم المريض بتطبيقها بعد أن يجريها له المعالج عدة مرات ويعلمها له، وهي موجهة لتقوية العضلات الضعيفة.

٣- التمارين الفاعلة المساعدة active assistive exercises: يقوم المريض بتطبيقها مع مساعدة المعالج له لأنه لا يستطيع القيام بها كاملة على الوجه الصحيح وحده. تهدف إلى تقوية العضلات الضعيفة ولكن على نحو خفيف نسبياً.

٤- التمارين الفاعلة المتزايدة المقاومة progressive resistive exercises: يقوم بها المريض وحده مع تطبيق مقاومة تزداد مع تقدم الجلسات، وهي التمارين المثلى لتقوية العضلات على نحو ملحوظ.

٥- التمارين المنفعلة passive exercises: تمارين يطبقها المعالج على المريض من دون تدخل الأخير، للمحافظة على المدى الحركي المفصلي أو زيادة هذا المدى ضمن حدود الألم.

٦- الحرارة السطحية superficial heat.

٧- الحوض المائي أو بركة السباحة swimming pool or Hubbard tank: تجرى التمارين المذكورة أعلاه ضمن الحوض المائي الدافئ (٣٤-٣٦م)، أو ضمن بركة السباحة الدافئة بمساعدة المعالج الفيزيائي الذي يعلم المريض أو يرشده إلى كيفية تطبيق هذه التمارين على نحو متكرر ضمن الماء وضمن حدود تحمله، وهي وسيلة جيدة جداً لمعالجة الفصال العظمي، والآلام العضلية.

٨- الأشعة تحت الحمراء infrared rays: إن أي مصدر حراري هو مصدر مشع للأشعة تحت الحمراء.

٩- الكمادات الحارة الرطبة moist heat packs: وهي كمادات قماشية، تحتوي ثاني أكسيد السليكون ممزوجاً مع تراب بركاني. تغطس هذه الكمادات في حمام مائي فتنتفخ وتحتفظ بالحرارة العالية، ثم تلف بقماش جاف وتطبق على الناحية المراد علاجها كالرقبة وأسفل الظهر مدة ٢٠-٣٠ دقيقة. ويجب مراقبة المريض في أثناء تطبيق الكمادات خاصة المرضى السكريين ومضطربي الحس خوفاً من

تعرضهم للحرق بسبب نقص الحس.

تستطب هذه الكمادات في الأمراض المفصلية المزمنة، والكتف المتجمدة، والآلام العضلية المزمنة، وهي من أكثر الوسائل شيوعاً في مراكز المعالجة الفيزيائية، كما أن الرطوبة تساعد على اختراق الدفء إلى أعماق أكثر من الكمادات الحارة الجافة.

١٠- الكمادات الباردة cold packs وتطبيق الثلج ice application: كمادات قماشية أو لدائنية (بلاستيكية) تبرد بوضع الثلج المبروش بداخلها، وتطبق على نحو متقطع على الرضوض الحديثة والتهابات المفاصل الحادة.

١١- حمام التضاد (التباين) contrast bath: حمام مائي حار (٤٢-٤٥م) بجانب حمام بارد (٨-١٢م) يستعمل بالتناوب غالباً للأطراف. يستطب هذا الحمام في التهاب المفاصل التنكسي، والألم الشبحي، وضمور سوديك Sudeck`s atrophy (تخلخل العظام التالي للرضح).

١٢- حمام الشمع wax bath: حوض صغير من الفولاذ غير قابل للصدأ (الستينلس ستيل)، يتسع لليدين معاً والأصابع مفتوحة أو القدمين معاً. يسخن به الشمع حتى يصبح سائلاً بحرارة ٥٢-٥٤ مئوية، ويحافظ على هذه الحرارة بوساطة ناظم الحرارة thermostat. كما يمكن تطبيق الشمع المسال الحار على المريض بوساطة فرشاة عدة طبقات، وتستعمل هذه الطريقة في منطقة القَطَن أو الرقبة.

١٣- الحرارة العميقة deep heat.

١٤- الأمواج القصيرة short waves: هي طيف من الأمواج الكهرطيسية electromagnetic الموجودة حول الأرض والآتية من الطيف الشمسي، ويمكن توليدها من قطبين كهربائيين متباعدين، يؤدي تطبيقها إلى تسخين الأنسجة العميقة المحصورة بين قطبي الجهاز، وتطبق عادةً بين ١٥ دقيقة إلى ٣٠ دقيقة للجلسة الواحدة.

١٥- الأمواج فوق الصوت ultrasound waves: هي أمواج صوتية ذات تردد لا تسمعها الأذن البشرية تأثيرها آلي (ميكانيكي) وحراري في الأنسجة العميقة (٤-١٠سم تحت الجلد)، تستعمل لمنع تشكل الندبات، ولتخفيف الألم ولاسيما آلام الأوتار والأجربة المفصلية كما في التهاب ما حول الكتف، ومرفق التنس، والتهاب الصفاق الأخمصي.

١٦- الليزر ذو الطاقة المنخفضة low-energy lasers: لا تزيد طاقة هذا الليزر المستعمل في العلاج الفيزيائي على ٩٠ ميلي واط. يطبق في الآلام العضلية، والمفصلية، والوترية. آلية التأثير ميكانيكية على الغالب. وما زالت الآراء متضاربة حول فائدة الليزر.

١٧- التشريد الدوائي: هو هجرة جزيئات دوائية موضوعة على المنطقة الجلدية المراد علاجها، وهي على الأغلب محلول يحوي المادة الدوائية الفعالة في سائل مذيب مناسب، وتهاجر الجزيئات الدوائية المشحونة بشحنة موجبة مثلاً إلى القطب الكهربائي المشحون سلبياً عبر الجلد. والأدوية التي تستعمل في هذه الطريقة هي المحاليل الستيروئيدية والمسكنات والمضادات الحيوية، فتمتصها الأنسجة الرخوة تحت الجلد.

١٨- الشد الرقبي cervical traction: طريقة ميكانيكية لتبعيد الأسطح المفصلية بعضها عن بعض، وتمطيط الأنسجة الرخوة، وتوسيع الثقب الفقرية، وتخفيف الضغط على الجذور العصبية الرقبية أو القطنية. والشد الرقبي مضاد استطباب في الأورام الخبيثة في منطقة الرقبة، وفي الأمراض الخمجية (العدوائية)، وتخلخل العظام الشديد، والداء الروماتوئيدي، وفي إصابات الشريان السباتي أو الشريان الفقري العصيدية، أو حين وجود فتق نواة لبية رقبية كبير.

١٩- التنبيه الكهربائي electrical stimulation: تنبه العضلات الإرادية باستعمال نوعين رئيسين من التيارات الكهربائية، وهما التيار المستمر منخفض التواتر والتيار المتناوب. وتُستعمل لتقوية العضلات الضامرة، أو لمنع ضمور العضلات المجاورة لمفصل مصاب.

٢٠- التدليك massage: للتدليك جذور تاريخية قديمة وهو وسيلة ميكانيكية قليلة التكاليف ومتداولة تداولاً واسعاً، تمنح المريض راحة جسمية ونفسية مؤقتة. ويجب تطبيق التدليك للمريض من دون ألم، ويمنع التدليك فوق المناطق فاقدة الحس، أو المرضوضة حديثاً، أو المصابة بالتهاب الوريد الخثري، أو بالأورام، أو بالتهاب النسيج الخلوي.

٢١- تنبيه الأعصاب عبر الجلد بالكهرباء transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS): يجرى تنبيه الأعصاب عبر الجلد ضمن التدابير المتخذة لإزالة الألم الحاد والمزمن أو تخفيفه. آليته غير واضحة تماماً، ويبدو أن هذا التنبيه يحث الجملة العصبية المركزية على إفراز المواد المخدرة والمسكنة.

يستعمل في الألم الشبحي بعد البتر، ومرفق التنس، ومتلازمة نفق الرسغ، والتهاب الصفاق الأخمصي، وتشنج عضلات الرقبة، وألم أسفل الظهر آلي (ميكانيكي) السبب، والألم غير المسوغ لدى المكتئبين.

وقد بينت الدراسات فائدة قبول المصابين بالداء

الروماتوئيدي الشديد وخاصة في الهجمات الحادة ضمن المستشفى حيث يقدم لهم المزيج الحكيم من الراحة والتمرين والجبائر والمعالجة المائية إضافة إلى المعالجة الدوائية المناسبة.

كما أن تطبيق المعالجة الفيزيائية بعد تبديل المفاصل ضروري لتحسين المدى الحركي المفصلي، والقوة العضلية في العضلات المجاورة للمفاصل المبدلة. على أن تبدأ المعالجة الفيزيائية باكراً ومباشرة بعد تبديل المفصل، ويفضل أن تكون الخطة العلاجية محددة قبل إجراء الجراحة.

وفيما يلي مقاربة بعض الحالات الخاصة من ناحية المعالجة الفيزيائية:

١- مفصل التهابي متورم حار:

تطبق الكمادات الباردة على هذا المفصل، وتوصف جبيرة لإراحة المفصل بالوضع الفيزيولوجي، وتنزع هذه الجبيرة عند إجراء التمارين. تطبق التمارين الفاعلة والمنفعلة للمدى الحركي الكامل الممكن من دون ألم عدة مرات يومياً.

٢- مفصل التهابي مزمن متورم ومتحدد الحركة:

تطبيق الكمادات الحارة ثم تمارين فاعلة متزايدة المقاومة مرتين يومياً ضمن حدود الألم، وجبيرة ليلية لوضع المفصل في المدى الحركي الأعظمي الممكن.

٣- آلام مزمنة رقبية أو ألم أسفل الظهر:

تطبق الكمادات الحارة، مع تمارين فاعلة خاصة بالرقبة وأخرى خاصة بأسفل الظهر من دون ألم أو مع ألم خفيف محمول، مع تدليك لتخفيف التشنج العضلي، وتمطيط العضلات الظهرية، وتقوية العضلات الرقبية والبطنية الأمامية، ترافقها إرشادات مكتوبة حول الطريقة الصحية المناسبة لتطبيق مختلف النشاطات الحياتية اليومية، والحد من إرهاق العمود الفقري بالوضعيات المعيبة في أثناء تطبيق هذه النشاطات.

٤- ضمور العضلة مربعة الرؤوس quadriceps الفخذية:

تمارين فاعلة متزايدة المقاومة ثابتة (من دون تحريك المفصل ومن دون ألم) مرة كل يومين.

٥- ضمور العضلات بسبب نقص الاستعمال disuse atrophy:

تمارين فاعلة متزايدة المقاومة ثابتة أو متحركة، مع إجراء تدليك باتجاه مركز الجسم.

٦- التهاب الأوتار ومرتكزاتها والتهاب الأجربة:

الراحة، كمادات حارة رطبة، تمارين فاعلة من دون مقاومة، تدليك خفيف، تشريد دوائي، استعمال TENS (تنبيه الأعصاب عبر الجلد بالكهرباء).

٧- القدم المسطحة، القدم المقوسة، الإبهام الفحجاء، أصابع القدم المتراكبة، أصابع القدم المخلبية. آلام عقب القدم والتهاب الصفاق الأخمصي والمهماز الأخمصي، وألم مشط القدم:

كمادات حارة رطبة أو حمام مائي، وتمارين فاعلة من دون مقاومة، وتدليك خفيف، وتشريد دوائي بالنوفوكائين، وتعديل الحذاء، واستشارة فني الأطراف.

٨- التهاب الفقار:

حمام مائي دافئ أو بركة ماء دافئة مدة لا تقل عن ثلث ساعة، ثم إجراء تمارين فاعلة لبسط الجذع، مع تجنب تمارين عطف الجذع، وعلى المريض أن يطبق هذه التمارين مرتين يومياً مدى الحياة للمحافظة على المدى الحركي المفصلي، وتجنب تحدد المفاصل المصابة التي تتحدد تحدداً انعطافياً.

والخلاصة لقد أصبح الطب الفيزيائي جزءاً أساسياً من طب الجهاز الحركي، ولا يمكن أن تكون معالجة التهاب المفاصل ناجعة من دون عمل فريق متكامل يؤلف الطبيب الفيزيائي أحد أركانه الأساسية.

معايير تصنيف الأمراض الرثوية (الروماتيزمية) وتشخيصها

أمل شيخة

فيما يلي معايير تصنيف بعض الأمراض المفصلية المعتمدة من جهات علمية موثوقة مشار إليها في نهاية كل جدول:

أولاً- معايير تصنيف الألم الليفي العضلي fibromyalgia

١- قصة ألم واسع الانتشار:

التعريف: يُعدّ الألم واسع الانتشار حين وجود كل مما يلي: ألم في الجهة اليسرى من الجسم، ألم في الجهة اليمنى من الجسم، ألم فوق الخصر وألم تحت الخصر؛ إضافة إلى ألم هيكلي محوري (فقري رقبي، أو صدري أمامي أو فقري ظهري، أو أسفل الظهر).

وفق هذا التعريف يُعدّ ألم الكتف والألية من ضمن الجانب الموافق لكل منهما، ويُعدّ ألم أسفل الظهر من ألم القسم السفلي.

٢- ألم في ١١ من أصل ١٨ نقطة مؤلمة يتم تحريها بالجس:

التعريف: ألم - بالجس الإصبعي - يجب أن يحدث في ١١ من أصل ١٨ نقطة متوضعة في:

- القذال occiput عند مغرز insertion العضلة تحت القذالية؛ في الجانبين.
- أسفل العمود الرقبي: عند منتصف الحافة العلوية للعضلة شبه المنحرفة في الجانبين.
- فوق الشوكية: عند منشئها، فوق الشوك الكتفي، قرب الحافة الإنسية في الجانبين.
- الضلع الثانية: عند الوصل الضلعي الغضروفي - مباشرة إلى الوحشي من الوصل على السطح العلوي- في الجانبين.
- اللقيمة الوحشية: على بعد ٢سم من اللقيمات؛ في الجانبين.

المعيار	التعريف
١-اليبوسة الصباحية	يبوسة صباحية في المفاصل وما حولها تستمر ساعة على الأقل قبل التحسن الأعظم.
٢- التهاب مفصلي في ثلاث مناطق مفصلية أو أكثر	تورم نسج رخوة أو انصباب مفصلي في ثلاث مناطق مفصلية على الأقل متزامنة مشاهدة من قبل الطبيب. والمناطق الـ ١٤المحتملة في الأيمن والأيسر هي مفاصل: السنعية السلامية metacarpophalangeal(MCP) , proximalintealphalang(PIP) المعصم، المرفق، الركبة، الكاحل والمشطية السلامية metatarsophalangeal (MTP).
٣- التهاب مفصلي في مفاصل اليد	تورم في منطقة مفصلية واحدة على الأقل (بحسب التعريف السابق) في المعصم أو MCP أو PIP.
٤- التهاب مفاصل متناظر	إصابة متزامنة في المناطق المفصلية نفسها (بحسب التعريف في ٢) في جانبي الجسم (إصابة ثنائية الجانب في مفاصل MCP أو PIP أوMPT تعد مقبولة ولا يشترط أن يكون التناظر مطلقاً)
٥- عقيدات روماتوئيدية	عقيدات تحت الجلد فوق البوارز العظمية أو السطوح الباسطة أو في المناطق المجاورة للمفصل مشاهدة من قبل الطبيب.
٦- إيجابية العامل الروماتوئيدي	وجود قيم غير طبيعية للعامل الروماتوئيدي بأي طريقة مخبرية.
٧- تبدلات شعاعية	التبدلات الشعاعية الوصفية للداء الروماتوئيدي على الصورة الخلفية الأمامية لليدين والمعصمين (ائتكالات عظمية أو نقص تكلس عظمي حول المفاصل المصابة)، وتبدلات الفصال العظمي لا تُعدّ معياراً.
* (يعد المريض مصاباً بالتهاب مفاصل روماتوئيدي إذا استوفى على الأقل أربعة من هذه المعايير السبعة. المعايير من ١-٤ يجب أن تكون موجودة منذ ٦ أسابيع على الأقل).	
الجدول (١)	

- أليي gluteal: في الربع العلوي الوحشي للألية في الطية الأمامية للعضلة في الجانبين.
- المدور الكبير: خلف البروز المدوري في الجانبين.
- الركبة: إنسي الوسادة الدهنية القريبة إلى خط المفصل في الجانبين.

ثانياً- معايير تصنيف التهاب المفاصل الروماتوئيدي rheumatoid arthritis *:

١- معايير التشخيص: (الجدول ١).

ولما كانت الدراسات الحديثة قد أثبتت أهمية العلاج المبكر في الداء الروماتوئيدي؛ فقد سعت المؤسسات المعنية إلى وضع معايير تصنيفية تسمح بتشخيص المرض باكراً. وفيما يلي المعايير المعدة من قبل الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم (ACR) بالتعاون مع الجمعية الأوربية لهذه الأمراض (EULAR) لعام ٢٠١٠ (الجدول ٢).

الأشخاص المستهدفون (الذين يجب فحصهم) هم المرضى المصابون بـ:

		النقاط
أ	**الإصابة المفصلية في**	
	مفصل كبير واحد	٠
	٢-١٠ مفاصل كبيرة	١
	١- ٣ مفاصل صغيرة (مع إصابة مفاصل كبيرة أو من دون ذلك)	٢
	٤-١٠ مفاصل صغيرة (مع إصابة مفاصل كبيرة أو من دون ذلك)	٣
	> ١٠ مفاصل (مفصل صغير واحد على الأقل)	٥
ب	**مصلياً (مطلوب للتصنيف نتيجة فحص ايجابية واحدة على الأقل)**	
	سلبية الـRF* و ACPA**	٠
	إيجابية منخفضة لـ RF أو ACPA	٢
	إيجابية عالية لـ RF أو ACPA	٣
ج	**متفاعلات reactant الطور الحاد (مطلوب للتصنيف نتيجة فحص إيجابية واحدة على الأقل)**	
	CRP*** وESR**** طبيعيان	٠
	CRP أوESR غير طبيعيين	١
د	مدة الأعراض	
	< ٦ أسابيع	٠
	٦ أسابيع	١

*RF =Rheumatoid factor.
**ACPA = Anti-citrullinated protein antibody.
***CRP = C-reactive protein.
****ESR= Erythrocyte sedimentation rate.

الجدول (٢)

أ- تورم (التهاب زليل مؤكد سريرياً) في مفصل واحد على الأقل.

ب- والتهاب زليل غير معزو لمرض آخر.

معايير تصنيف الداء الروماتوئيدي (خوارزمية معتمدة على النقاط: جمع نقاط البنود من أ-د:

يجب ألاّ يقل عدد النقاط عن ٦ من ١٠ لتأكيد الإصابة بـ RA).

٢- تصنيف مراحل التهاب المفاصل الروماتوئيدي:

المرحلة I، الباكرة:

أ- * غياب التبدلات المخربة على الصورة الشعاعية.

ب- احتمال وجود بينة شعاعية على التخلخل العظمي.

المرحلة II (المتوسطة):

أ-* وجود بينة شعاعية على التخلخل العظمي من دون تخرب عظمي أو مع تخرب تحت غضروفي طفيف.

ب-* لا تشوهات مفصلية؛ لكن قد يوجد تحدد في حركة المفصل.

ج- ضمور العضلات المجاورة للمفاصل المصابة.

د- احتمال وجود آفات نسج رخوة خارج مفصلية كالعقيدات أو التهاب زليل الوتر.

المرحلة III الشديدة:

أ- *وجود علامات شعاعية للتخرب العظمي والغضروفي؛ إضافة إلى التخلخل العظمي.

ب-* تشوه مفصلي مثل: تحت خلع، أو انحراف زندي، أو فرط بسط من دون قسط ankylosis عظمي أو ليفي.

ج- ضمور العضلات الباسطة.

د- احتمال وجود آفات نسج رخوة خارج مفصلية كالعقيدات أو التهاب زليل الوتر.

المرحلة IV:

أ- قسط عظمي أو ليفي.

ب- معايير المرحلة III.

*** المعايير التي يسبقها نجمة هي الواجب وجودها؛ كي يسمح بتصنيف المريض في المرحلة أو الدرجة الموافقة.**

٣- معايير الهجوع السريري في التهاب المفاصل الروماتوئيدي *

يجب أن تتحقق خمسة على الأقل من المتطلبات التالية مدة شهرين متتابعين:

أ- ألا تتجاوز مدة اليبوسة الصباحية ١٥ دقيقة.

ب- لا تعب.

ج- لا ألم مفصليا (بالقصة).

د- لا مضض (إيلام) مفصلياً أو ألم بالحركة.

هـ- لا تورم نسج رخوة في المفاصل أو أغماد الأوتار.

و- سرعة تثفل (بطريقة Westergren) أقل من ٣٠ ملم/سا للنساء أو ٢٠ملم/سا للرجال.

*** هذه المعايير يُقصد بها وصف الهجوع التلقائي أو حالة الهجوع المحدث بالأدوية التي تحاكي الهجوع التلقائي.**

لا يوجد تفسير بديل يمكن أن يُعتمد لتعليل الفشل في مواجهة متطلب معيّن، على سبيل المثال: بوجود ألم في الركبة قد يرجع لالتهاب مفصل تنكسي؛ فإن نقطة (لا ألم مفصلياً) قد لا يمكن الحكم عليها.

الاستثناءات: وجود تظاهرات سريرية لالتهاب أوعية فعال، أو التهاب تأمور أو التهاب جنب، أو التهاب عضلات، ونقص وزن حديث غير مفسر أو حمى معزوة لالتهاب المفاصل الروماتوئيدي تمنع القول بوجود هجوع سريري تام.

٤- معايير لتصنيف الحالة الوظيفية في التهاب المفاصل الروماتوئيدي:

- مرحلة I قدرة كاملة على إنجاز النشاطات المعتادة للحياة اليومية (العناية الشخصية، والمهنية، والنشاطات الترفيهية).

- مرحلة II قدرة على إنجاز نشاطات العناية الشخصية والمهنية المعتادة؛ لكن هناك تحدد بالنشاطات الترفيهية.

- مرحلة III قدرة على إنجاز نشاطات العناية الشخصية المعتادة؛ لكن هناك تحدد بالنشاطات المهنية والترفيهية.

- مرحلة IV تحدد في القدرة على إنجاز كافة النشاطات (الشخصية، والمهنية، والترفيهية)

التعريف الأولي لتحسن التهاب المفاصل الروماتوئيدي الذي أقرته الكلية الأمريكية للأمراض الروماتيزمية (ACR-20): (الجدول ٣).

يتطلب تحسن ≥ ٢٠٪ في عدد المفاصل المؤلمة.

تحسن ≥ ٢٠٪ في عدد المفاصل المتورمة.

+

تحسن ≥ ٢٠٪ في ثلاثة من العناصر الخمسة التالية:

- تقييم ألم المريض.
- تقييم المريض الشامل.
- تقييم فيزيائي شامل.

طريقة التقييم	مقياس فعالية المرض
المفاصل المؤلمة بحسب ACR من خلال تقييم ٢٨ مفصلاً أو أكثر. يتضمن هذا العدد مجموع المفاصل المؤلمة سواء بالضغط أم بتحريك المفصل في أثناء الفحص الفيزيائي.	١- عدد المفاصل المؤلمة
عدد المفاصل المتورمة بحسب ACR يتم بتقييم ٢٨ مفصلاً أو أكثر تصنف متورمة أو غير متورمة	٢- عدد المفاصل المتورمة
سلم أفقي (٠-١٠سم عادة) يقدر مستوى ألم المريض الحالي.	٣- تقدير المريض لألمه
تقييم المريض عموماً من حيث وضع المفاصل. إحدى الطرق المقبولة لتحديد الإجابة عن هذا السؤال بسلّم AIMS بأن يضع المريض إشارة X على السلم الأفقي بالموضع الذي يشعر به.	٤- تقدير المريض لحالته على نحو عام
السلم الأفقي (١٠سم عادة) أو مقياس Likert الذي يقيس القدرة الفيزيائية لفعالية المرض الحالية في المريض.	٥- تقييم الطبيب لفعالية المرض على نحو عام
تقبل أي وسيلة من الوسائل التي تقيس القدرة الوظيفية لمرضى الـRA والتي وثقت مصداقيتها، وهذه الوسائل هي: MHIQ-HAQ-AIMS-QWB-MACTAR×	٦- تقييم المريض لقدرته الوظيفية
مستوى ESR بطريقة Westergren أو CRP.	٧- قيم متفاعل الطور الحاد

ACR = American College of Rheumatology. AIMS = Arthritis Impact Measurement Scales.
CRP = C-reactive protein. ESR = erythrocyte sedimentation rate. HAQ = Health Assessment Questionnaire.
MACTAR = McMaster Toronto Arthritis Patient Reference Disability Questionnaire. MHIQ = McMaster Health Index Questionnaire. RA = rheumatoid arthritis.

الجدول (٣)

- تقدير المريض الذاتي للعجز.
- متفاعلات الطور الحاد (CRP أو ESR).

٥- معايير تشخيص التهاب المفاصل الروماتوئيدي الشبابي juvenile rheumatoid arthritis (JRA):

أ- وضعت معايير تشخيص التهاب المفاصل الروماتوئيدي الشبابي عام ١٩٨٢، وهو الشكل الرئيس لمرضى التهاب المفاصل المزمن في الأطفال. ويصنف هذا الداء ضمن ثلاثة نميطات وفقاً للبدء: جهازي وعديد المفاصل وقليل المفاصل. ونميطات البدء قد تُبوّب ضمن مجموعات ثانوية (سيشار إليها لاحقاً). عدّد التصنيف التالي متطلبات تشخيص JRA وثلاثة نميطات سريرية للبدء وقوائم ثانوية لكل نميط قد تكون مفيدة في تصنيف آخر.

ب- المعايير الرئيسية لتشخيص التهاب المفاصل الروماتوئيدي الشبابي:

(١)- استمرار التهاب المفاصل مدة ٦ أسابيع على الأقل في مفصل أو أكثر.

(٢)- استبعاد الأسباب الأخرى لالتهابات المفاصل (قائمة الاستبعاد لاحقاً).

ج- نميطات بدء الـ JRA:

يُحدد نميط البدء اعتماداً على التظاهرات السريرية في الأشهر الستة الأولى من المرض، ويبقى هذا التصنيف الرئيسي، وقد تبدو لاحقاً تظاهرات أخرى تخص نميطاً آخر

(١)- البدء الجهازي لـ JRA: يُعرّف هذا النميط من JRA عند وجود حمى متقطعة مستديمة (حرارة متقطعة يومياً تصل إلى ١٠٣ ف ٣٦,٤ °م- أو أكثر) مع طفح روماتوئيدي أو إصابة عضو آخر أو من دون ذلك.

حين وجود حمى نموذجية مع طفح تُعدّ الحالة JRA ذا بدء جهازي «محتمل»: إذا لم يرافقه التهاب مفاصل.

لوضع تشخيص JRA مؤكد لا بد من وجود التهاب مفاصل.

(٢)- البدء قليل المفاصل: يُعرف هذا النميط من JRA حين وجود التهاب مفصلي في أربعة مفاصل أو أقل في الأشهر الستة الأولى من المرض.

والمصابون بـ JRA بالبدء الجهازي يستبعدون من نميط البدء هذا.

(٣)- JRA عديد المفاصل: يُعرَف هذا النميط منJRA عند وجود التهاب مفصلي في خمسة مفاصل أو أكثر في الأشهر الستة الأولى من المرض.

(٤)- نميطات البدء قد تتضمن مجموعات ثانوية:

- البدء الجهازي:
• التهاب مفاصل عديد.
• التهاب مفاصل قليل.
- البدء قليل المفاصل:
• التهاب عنبية مزمن إيجابي الـ ANA .
• ايجابي العامل الروماتوئيدي RF.
• سلبي العامل RF إيجابي الـ B27.
• غير مصنفة.
- التهاب مفاصل عديد:
• إيجابي الـ RF.
• غير مصنفة.

د- الاستبعادات:

(١)- الأمراض الروماتيزمية الأخرى:
- الحمى الرثوية (حمى الروماتيزم).
- الذئبة الحمامية الجهازية (SLE).
- التهاب الفقار المقسط.
- التهاب العضلات العديد أو التهاب الجلد والعضلات.
- المتلازمات المتعلقة بالتهاب الأوعية.
- صلابة الجلد.
- التهاب المفاصل الصدفي.
- متلازمة رايتر.
- متلازمة جوغرن.
- داء النسيج الضام المختلط.
- داء بهجت.

(٢)- التهاب المفصل العدوائي (الخمجي) infectious.
(٣)- داء الأمعاء الالتهابي.
(٤)- الأمراض الورمية بما فيها ابيضاض الدم.
(٥)- الحالات غير الروماتيزمية للعظام والمفاصل.
(٦)- الأمراض الدموية.
(٧)- آلام المفاصل نفسية المنشأ.
(٨)- متنوعات:
- الساركوئيد.
- الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي (فصال عظمي ضخامي).
- التهاب الزليل الزغابي العقيدي.
- حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية (FMF).

هـ - مصطلحات أخرى مقترحة: إن التهاب المفاصل الشبابي المزمن (JCA) والتهاب المفاصل الشبابي (JA) والتهاب المفاصل الشبابي الأساسي (JIA) هي مصطلحات تشخيصية جديدة جارية الاستعمال في بعض الأماكن للالتهابات المفصلية في الطفولة.

وإن تشخيص JCA لا يعنيJA ولا يعني ما كان يُدعَى بـ JRA أو داء ستيل. لذا فإنه يصعب المقارنة بين الدراسات التي لا تفرق بين هذين التشخيصين على نحو واضح.

JCA وصف بتفصيل أكثر في تقرير المؤتمر الأوربي للأمراض الروماتيزمية عند الأطفال عام ١٩٧٨؛ و JA في تقرير مؤتمر روس عام 1979.

ثالثاً- معايير تصنيف اعتلال الفقار spondyloarthropathy: (الجدول ٤).

١- ألم شوكي التهابي أو:

٢- التهاب زليل غير متناظر أو سيطرة في الطرفين السفليين وواحد أو أكثر مما يلي:
- قصة عائلية إيجابية.
- صدفية.
- داء معوي التهابي.
- التهاب إحليل، التهاب حوضي أو إسهال حاد قبل شهر من الالتهاب المفصلي.
- ألم ألية متناوب بين المنطقتين الأليتين اليمنى واليسرى.
- اعتلال مرتكزات attachments.
- التهاب حرقفي عجزي.

المعايير الحديثة لتصنيف التهاب المفاصل الفقارية spondyloarthritis (SPA) المحوري والمحيطي بحسب تقييم الجمعية العالمية لالتهاب المفاصل الفقارية (ASAS) لعام ٢٠١١: (المخطط ١).

معايير تشخيص حمى الروماتيزم rheumatic Fever: (الجدول ٥).

التعريف	المتغير
وجود أعراض أو قصة ألم شوكي في المنطقة القطنية، أو الظهرية أو الرقبية مع أربعة على الأقل مما يلي: ١- البدء قبل سن الـ ٤٥. ٢- بدء مخاتل. ٣- يتحسن بالجهد. ٤- يترافق مع يبوسة صباحية. ٥- مدة ثلاثة أشهر على الأقل.	ألم شوكي spinal التهابي
التهاب مفاصل غير متناظر * سابق أو حالي أو التهاب مفاصل بأغلبية في الطرفين السفليين.	التهاب زليل
وجود أقرباء من الدرجة الأولى أو الثانية لديهم أي مما يلي: ١- التهاب فقار مقسط. ٢- صدفيه. ٣- التهاب عنبية حاد. ٤- التهاب مفاصل ارتكاسي. ٥- داء معوي التهابي.	قصة عائلية
داء كرون أو التهاب قولون تقرحي مشخص حالياً أو سابقاً من قبل طبيب ومثبت بالتصوير الشعاعي أو بالتنظير.	داء الأمعاء الالتهابي
قصة سابقة أو حالية لألم متناوب بين المنطقتين الاليتين اليمنى واليسرى.	ألم ألية متناوب
قصة سابقة أو حالية لألم تلقائي أو مضض بالفحص لمقر ارتكاز وتر آشيل أو اللفافة الراحية.	اعتلال مرتكزات
نوبة إسهال حدثت خلال شهر قبل التهاب المفاصل.	إسهال حاد
التهاب إحليل باللابنيات أو التهاب حوضي خلال شهر قبل التهاب المفاصل.	التهاب إحليل
إصابة ثنائية الجانب درجة ٢-٤ أو إصابة وحيدة الجانب درجة ٣-٤ اعتماداً على تصنيف الدرجات الشعاعية التالي: درجة (٠) = طبيعي، (١)= محتمل، (٢) طفيف، (٣)= متوسط، (٤)= قسط.	التهاب مفصل حرقفي عجزي
* حساسية طريقة التصنيف هذه ٧٨,٤٪ ونوعيتها ٨٩,٦٪ وحين ضُمت الموجودات الشعاعية إلى التهاب المفصل الحرقفي العجزي ارتفعت الحساسية إلى ٨٧٪ مع انخفاض ضئيل بالنوعية إلى ٨٦,٧٪. تعريف المتغيرات استعمل في معايير التصنيف لاحقاً.	
الجدول (٤)	

رابعاً- معايير تصنيف الفصال العظمي في اليد والورك والركبة وتوثيقها:

١- معايير تصنيف الفصال العظمي في اليد (الشكل التقليدي):

ألم باليد وجع أو يبوسة:

ثلاثة أو أربعة من الملامح التالية:

- ضخامة نسيجية قاسية في مفصلين أو أكثر من أصل عشرة مفاصل مختارة *.
- ضخامة نسيجية قاسية في مفصلين أو أكثر من أصل عشرة مفاصل DIP.
- أقل من ثلاثة مفاصل MCP متورمة.
- تشوه في مفصل على الأقل من المفاصل المختارة.

في المرضى ذوي المظاهر المحيطية فقط
في المصابين بالألم الظهري لـ ٣ أشهر
(مع مظاهر محيطية أو دونها)
وعمر البدء < ٤٥ سنة

↓

التهاب حرقفي عجزي على الرنين المغنطيسي + ١ من مظاهر التهاب المفاصل الفقارية SPA

HLA-B27 + " من مظاهر الـ SPA الأخرى

مظاهر الـ SPA

- ألم ظهر التهابي (IBP)
- التهاب مفاصل
- التهاب الارتكاز (العقب)
- التهاب عنبية
- التهاب الإصبع
- صدفية
- داء كراون / التهاب قولون تقرحي
- استجابة جيدة لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية
- قصة عائلية لـ SPA
- HLA-B27
- ارتفاع CRP

في المرضى ذوي المظاهر المحيطية فقط

↓

التهاب مفاصل أو التهاب مرتكزات أو التهاب اصبع

+ " ١ من مظاهر الـ SPA الأخرى

- التهاب عنبية
- صدفية
- داء كرون/ التهاب قولون تقرحي
- عدوى سابقة (خمج سابق)
- HLA-B27
- التهاب حرقفي عجزي على الرنين

أو
" ٢ من مظاهر الـ SPA الأخرى

- التهاب مفاصل
- التهاب المرتكزات
- التهاب إصبع
- ألم ظهر التهابي
- قصة عائلية لـ SPA

الحساسية في هاتين المجموعتين من المعايير ٧٩,٥٪ والنوعية ٨٣,٣٪.

المخطط (١)

التظاهرات الكبرى	التظاهرات الصغرى	البينات الداعمة لوجود خمج بالعقديات
التهاب القلب	موجودات سريرية	إيجابية زرع البلعوم أو اختبار مستضد العقديات السريع SRT.
التهاب مفاصل عديد	ألم مفصلي	ارتفاع عيار أضداد العقديات
داء رقص	حمى	
حمامى هامشية	موجودات مخبرية	
عقيدات تحت الجلد	ع١، ع٢ (ع = عجزي).	- ارتفاع متفاعلات الطور الحاد - ارتفاع سرعة تثفل - ارتفاع CRP - تطاول فترة PR بتخطيط القلب الكهربائي
إذا تأكد حدوث خمج بالعقديات زمرة A؛ فإن وجود تظاهرين كبيرين أو تظاهر كبير وتظاهرين صغيرين يشير إلى احتمال عالٍ لحمى رثوية حادة.		

الجدول (٥)

* المفاصل العشرة المختارة هي الثاني والثالث من الـ DIP والثاني والثالث من الـPIP والرسغي السنعي الأول (CMC) باليدين.

حساسية هذا التصنيف ٩٤٪، ونوعيته ٨٧٪.

٢- معايير تصنيف الفصال العظمي للورك (الشكل التقليدي):

- ألم ورك.
- واثنان على الأقل من الملامح الثلاثة التالية:
  - سرعة تثفل ≤ ٢٠ ملم /ساعة.
  - نوابت عظمية فخذية أو حقية بالتصوير الشعاعي.
  - تضيق المسافة المفصلية (علوي، ومحوري، و/أو إنسي).

حساسية هذا التصنيف ٨٩٪، ونوعيته ٩٪.

ج- معايير تصنيف الفصال العظمي للركبة:

سريرياً ومخبرياً:

ألم ركبة مع خمسة من تسعة على الأقل مما يلي:

عمر > ٥٠ سنة.

يبوسة < ٣٠ دقيقة.

فرقعة crepitation.

إيلام عظمي.

ضخامة عظمية.

لا حرارة مجسوسة.

ESR < ٤٠ ملم / ساعة.

RF > ١/٤٠.

سائل مفصلي: لا التهابي أي (رائق، لزج، أو تعداد الكريات البيض < ٢٠٠٠ /ملم³).

الحساسية ٩٢٪ والنوعية ٧٥٪.

سريرياً أو شعاعياً:

ألم ركبة مع واحد من ثلاثة على الأقل مما يلي:

عمر > ٥٠ سنة.

يبوسة < ٣٠ دقيقة.

فرقعة.

+.

نوابت عظمية.

الحساسية ٩١٪، والنوعية ٨٦٪.

سريرياً:

ألم ركبة مع ثلاثة من ستة على الأقل مما يلي:

عمر > ٥٠ سنه.

يبوسة < ٣٠ دقيقة.

فرقعة.

مضض عظمي.

ضخامة عظمية.

لا حرارة مجسوسة.

الحساسية ٩٥٪، والنوعية ٦٩٪.

خامساً- معايير تصنيف التهاب المفاصل النقرسي الحاد acute gouty arthritis:

١- وجود البلورات اليوراتية في السائل المفصلي، أو:

٢- توفة مثبتة باحتوائها على بلّورات يوراتية بالطرق الكيميائية أو بالمجهر الضوئي المستقطب أو بوجود ٦ من ١٢ من المظاهر السريرية والمخبرية والشعاعية التالية:

أ- أكثر من هجمة التهاب مفاصل حاد.

ب- الالتهاب الأعظمي يتطور خلال يوم واحد.

ج- هجمة التهاب مفصلي وحيد.

د- احمرار مفصلي مشاهد.

هـ- ألم أو تورم بالمفصل المشطي السلامي الأول.

و- هجمة وحيدة الجانب تكتنف المفصل المشطي السلامي الأول.

ز- هجمة وحيدة الجانب تكتنف المفصل الرُّصغي Tarsus (الكاحل).

ح- توفة مشتبهة.

ط- فرط حمض يوريك بالدم.

ي- تورم غير متناظر ضمن المفصل (شعاعياً).

ك- كيسة تحت قشرية من دون ائتكال (شعاعياً).

ل- زرع سائل مفصلي سلبي للجراثيم في أثناء هجمة التهاب المفصل.

سادساً- معايير تصنيف التصلب المجموعي systemic sclerosis (scleroderma)*:

١- معيار كبير:

تصلب جلد دانٍ: ثخانة متناظرة، مشدودة مع تصلب في جلد الأصابع والجلد القريب من المفاصل السنعية السلامية (MCP) أو المشطية السلامية (MTP). التبدلات قد تصيب كامل الطرف، والوجه، والعنق، والجذع (الظهر والبطن).

٢- معايير صغرى:

أ- تصلب الأصابع: التبدلات الجلدية الموصوفة في الأعلى تكون محدودة في الأصابع.

ب- ندبات إصبعية انطباعية أو ضياع مادي من وسادة الإصبع نتيجة لنقص التروية.

ج- تليف رئوي في القاعدتين: نموذج شبكي ثنائي الجانب

المعيار	التعريف
١- طفح الوجنة	حمامى ثابتة، مسطحة أو مرتفعة فوق البوارز الوجنيه، تعف عن الطية crease الأنفية الشفوية.
٢- طفح قرصي	بقع حمامية مرتفعة مع وسوف ملتصقة متقرنة وانسداد الجريبات، وقد يحدث تندب ضموري في الآفات القديمة.
٣- حساسية ضيائية	طفح جلدي نتيجة لارتكاس غير طبيعي لضوء الشمس؛ بقصة المريض أو بالفحص الطبي.
٤- قرحات فموية	تقرح فموي أو بلعومي أنفي،غير مؤلم عادة، يكشف بالفحص الطبي.
٥- التهاب مفاصل	التهاب مفاصل غير مخرب في اثنين أو أكثر من المفاصل المحيطية، يتصف بالألم، أو التورم أو الانصباب.
٦- التهاب مصليات	أ- التهاب جنب مع قصة مقنعة لألم جنبي أو سماع احتكاكات جنبية من قبل الطبيب أو: ب- التهاب تأمور مثبت بتخطيط القلب الكهربائي أو احتكاك تأموري أو انصباب تأمور.
٧- اضطراب كلوي	أ- بيلة بروتينية مستمرة أكثر من ٥, ٠غ باليوم أو أكثر من (٣+)؛ إذا لم يكن بالإمكان حساب الكمية أو: ب- أسطوانات خلوية قد تكون لكريات حمر، أو خضاب، أو حبيبية، أو أنبوبية، أو مختلطة.
٨- اضطراب عصبي	أ- نوبات صرعية seizures أو: ب- ذهان psychosis في غياب الأدوية المسببة أو اختلالات عقلية بسبب استقلابي معروف مثل: اليوريميا، الحماض الكيتوني أو اضطراب كهرلي electrolytic.
٩- اضطراب دموي	أ- فقر دم انحلالي مع كثرة الشبكيات أو: ب- قلة الكريات البيض، أقل من ٤٠٠٠/ملم٣ مرتين أو أكثر أو: ج- قلة اللمفاويات أقل من ١٥٠٠/ملم٣ مرتين أو أكثر أو: (د) قلة الصفيحات أقل من ١٠٠٠٠٠/ملم٣ في غياب الأدوية المسببة.
١٠- اضطراب مناعي**	أ- Anti DNA: وجود ضد للـDNA الطبيعي بعيار غير طبيعي أو: ب- Anti-SM: وجود ضد للمستضد النووي SM أو: ج- إيجابية أضداد الفسفوليبيد اعتماداً على: (١)- مستوى مصلي غير طبيعي لأضداد الكارديوليبين IgG أو gM I أو: (٢)- إيجابية أضداد التخثر الذئبية باستعمال الطريقة المعيارية أو: (٣)- إيجابية كاذبة لاختبار الإفرنجي المصلي ومعروف الإيجابية لـ ٦ أشهر على الأقل.
١١- إيجابية أضداد النوى ANA	عيار غير طبيعي للـ ANA بالتألق المناعي أو بالمقايسة المكافئة في أي وقت وبغياب الأدوية المعروف ترافقها مع متلازمة الذئبة المحدثة بالأدوية.

*** هذا التصنيف يعتمد على ١١ معياراً، ومن أجل تحديد المرضى المصابين سريرياً بالـ SLE يجب وجود أربعة معايير أو أكثر من الأحد عشر معياراً على نحو متتابع أو متواقت خلال أي فترة من الفحص السريري.**
**** دخلت التعديلات على المعيار (١٠) عام ١٩٩٧.**

الجدول (٦)

من الكثافات الخطية أو الخطية العقيدية تتوضع غالباً في القسم السفلي من الرئتين (على الصورة الشعاعية للصدر بالوقوف)، وقد تبدو بمنظر بقعي منتشر أو بمنظر عش النحل.

هذه التبدلات يجب ألا تكون معزوة لداء رئوي بدئي.

*** يشخص تصلب جلد بوجود معيار كبير أو معيارين صغيرين. الأشكال الموضعة لتصلب الجلد والتهاب اللفافة اليوزيني والأشكال المختلفة من التصلب الجلدي الكاذب مستبعدة من هذه المعايير.**

سابعاً- معايير تصنيف الذئبة الحمامية المجموعية

* systemic lupus erythematosus: (الجدول ٦).

ثامناً- معايير تشخيص التهاب العضلات العديد والتهاب الجلد والعضلات ** polymyositis and dermatomyositis: الجدول (٧).

الموجودات التالية تستبعد تشخيص التهاب جلد وعضلات أو التهاب عضلات عديد:

١- بينة على وجود مرض عصبي مركزي أو محيطي: تتضمن اضطرابات عصبون حركي مع ارتجاف حزمي، أو تبدلات حسية، ونقص زمن التوصيل العصبي وضمور ليفي النموذج.

٢- ضعف عضلي مع ترقٍّ بطيء وقصة عائلية إيجابية أو ضخامة بالربلة توحي ضموراً عضلياً.

٣- خزعة تبين وجود التهاب عضلات حبيبومي كالموجود

المعيار	التعريف
١- ضعف متناظر	ضعف في عضلات الحزام الكتفي والحوضي وعاطفات العنق الأمامية يتطور بمدة أسابيع إلى أشهر مع عسر بلع أو إصابة عضلات التنفس أو دون ذلك.
٢- خزعة عضلات (غير طبيعية)	وجود نخر نمط (١) أو ألياف (n) وبلعمة وتجدد مع كثرة القعدات basophilia ونوى أغماد الألياف العضلية حويصلية كبيرة ونويات بارزة، أو ضمور في توزع ما حول الحزمة، أو اختلاف في حجم الليف ونتحه التهابية، حول الأوعية غالباً.
٣- ارتفاع إنزيمات العضلات	ارتفاع إنزيمات العضلات الهيكلية في المصل خاصة CPK وغالباً الالدولاز SGOT ،LDH ، SGPT.
٤- تخطيط عضلات كهربائي (غير طبيعي)	تخطيط عضلات كهربائي يبدي وحدات حركية متعددة الطور صغيرة، وقصيرة، رجفانات ليفية عضلية، موجات حادة موجبة، وهيوجية غرزية insertional irritability وانفراغات كهربائية متكررة عالية التواتر وعجيبة.
٥- تظاهرات جلدية	تبدل لون الأجفان للبنفسجي مع وذمة حول الحجاج، التهاب جلد حمامي توسفي على ظهر اليدين (خاصة فوق مفاصل MCP ،PIP علامة غوترون) والركبتين والمرفقين والكعب الإنسي: إضافة إلى الوجه والعنق والجذع العلوي.

*حدود الثقة لوضع التشخيص تحدد كالتالي:

المرض / التشخيص	التهاب الجلد والعضلات	التهاب العضلات العديد
المؤكد	وجود ثلاثة من خمسة معايير (السابقة) مع طفح.	وجود المعايير الأربعة من دون طفح.
المحتمل probable	وجود معيارين مع طفح.	وجود ثلاثة معايير من دون طفح.
الجائز Possible	وجود معيار واحد مع طفح.	وجود معيارين من دون طفح.

الجدول (٧)

بالساركوئيد.

٤- أخماج (عداوى) بـ: داء الشعرينات trichinosis، داء البلهارزيات schistosomiasis، داء المثقبيات trypanosomiasis، خمج بالعنقوديات staphylococcosis، داء المقوسات toxoplasmosis.

٥- استعمال أدوية مختلفة وذيفانات toxins كالكلوفيبرات والكحول استعمالاً حديثاً.

٦- انحلال الرُبيدات rhabdomyolysis، يتظاهر ببيلة ميوغلوبينية عيانية تعود إلى جهد قاس، أو أخماج، أو إصابات هرسية، أو انسدادات الشرايين الكبيرة في أحد الأطراف، أو سبات طويل أو اختلاجات، أو حوادث عالية الفولتاج، أو ضربة حرارة، أو متلازمة فرط الحرارة الخبيث، أو التأثر بزعاف حيات البحر.

٧- اضطرابات استقلابية كمتلازمة ماك آردل McArdle.

٨- اعتلالات صماوية كالانسمام الدرقي والوذمة المخاطية، أو فرط نشاط الدريقات، أو قصور الدريقات، أو الداء السكري أو متلازمة كوشينغ.

٩- وهن عضلي وخيم مع استجابة لكولينيات الفعل cholinergics وحساسية للـ د- توبوكورارين (مرخ عضلي) واستجابة تناقضية لتحريض العصب المتكرر.

تاسعاً- معايير تصنيف متلازمة جوغرن Sjögrens syndrome:

١- أعراض عينية:

التعريف: إجابة إيجابية لواحد على الأقل من الأسئلة الثلاثة التالية:

أ- هل تشكو جفاف عينين يومياً مستمراً مزعجاً منذ أكثر من ثلاثة أشهر؟

ب- هل لديك إحساس متكرر للغبار بالعينين؟

ج- هل تستعمل بدائل دمعية أكثر من ثلاث مرات في اليوم؟

٢- أعراض فموية:

التعريف: إجابة إيجابية لواحد على الأقل من الأسئلة الثلاثة التالية:

أ- هل تشكو شعوراً يومياً بجفاف الفم منذ أكثر من ثلاثة أشهر؟

ب- هل تشكو ضخامة غدد لعابية ناكسة أو مستمرة بعد الطفولة / أو البلوغ؟

ج- هل تشرب سوائل على نحو متكرر من أجل بلع الأطعمة الصلبة؟

٣- علامات عينية:

التعريف: وجود بيّنة موضوعية لإصابة عينية اعتماداً على قاعدة وجود فحص إيجابي واحد على الأقل من الفحصين التاليين:

أ- اختبار شيرمر ($\leq$ ٥ ملم في ٥ دقائق).

ب- اختبار أحمر البنغال.

٤- ملامح نسيجية:

التعريف: مجموع البؤر من خزعة غدة لعابية صغيرة. (والبؤرة هي تكوّم ٥٠ خلية وحيدة النواة على الأقل، ومجموع البؤر هو عدد البؤر في كل ٤ ملم² من النسيج الغدي).

٥- إصابة غدة لعابية:

التعريف: وجود بَيِّنة موضوعية لإصابة غدة لعابية اعتماداً على نتيجة فحص إيجابية لواحد من ثلاثة على الأقل مما يلي:

أ- تصوير ومضاني لعابي.

ب- تصوير القناة اللعابية النكفية.

ج- جريان لعابي غير محرض ($\leq$ ١,٥مل في ١٥ دقيقة).

٦- أضداد ذاتية:

التعريف: وجود واحد على الأقل من الأضداد الذاتية المصلية التالية:

أ- أضداد لمستضدات RO/SS-A أو La/SS-B.

ب- ANA.

ج- RF.

معايير الاستبعاد (النفي): لمفوما سابقة.

متلازمة نقص المناعة المكتسب.

الساركوئيد.

داء الطعم حيال الثوي graft-versus-host-disease.

لتشخيص متلازمة جوغرن البدئية فإن وجود ثلاثة من ستة بنود تكون فيه الحساسية عالية جداً (٩٩,١٪)؛ ولكن النوعية قاصرة (٥٧,٨٪)؛ لذا يمكن أن يُقبل هذا المزيج أساساً لتشخيص متلازمة جوغرن بدئية محتملة.

ووجود أربعة من ستة بنود (مقبول كمتشابتات parameters مصلية)، وإيجابية أضداد الـ anti-RO/SS و anti-La/SS-B هي وحدها فقط ذات حساسية جيدة (٩٣,٥٪) ونوعية (٩٤٪)، ولذلك يمكن أن يُعتمد لتأكيد التشخيص النهائي لمتلازمة جوغرن البدئية.

عاشراً- معايير تصنيف التهاب الشرايين العُقِد polyarteritis nodosa*: (الجدول ٨).

المعيار	التعريف
١- فقد وزن ≥ ٤ كغ	فقد ٤ كغ أو أكثر من وزن الجسم منذ بداية المرض شريطة ألا يكون نتيجة حمية أو عوامل أخرى.
٢- تزرق شبكي	نموذج شبكي مبقع فوق أقسام من الأطراف والجذع.
٣- ألم ومضض خصوي	ألم أو مضض الخصيتين غير ناجم عن إنتان أو رض أو أسباب أخرى.
٤- آلام عضلية: ضعف أو إيلام بالساق	آلام عضلية منتشرة (استبعاد الحزام الكتفي والوركي) أو ضعف عضلي أو مضض بالساق.
٥- اعتلال عصب وحيد أو اعتلال أعصاب عديد	تطور اعتلال عصب وحيد، أو اعتلال عصب وحيد متعدد، أو اعتلال أعصاب عديد.
٦- ضغط انبساطي > ٩٠ ملم ز	تطور ارتفاع ضغط شرياني مع ضغط انبساطي أعلى من ٩٠ ملم ز.
٧- ارتفاع نتروجين يوريا الدم BUN أو الكرياتينين	ارتفاع BUN > ٤٠ ملغ٪ أو الكرياتينين > ١,٥ ملغ٪ غير ناجم عن تجفاف أو انسداد.
٨- التهاب كبد بالفيروس B	وجود المستضد السطحي لالتهاب الكبد ب Hbs Ag أو الأضداد في المصل.
٩- تصوير شرايين غير طبيعي	تصوير شرايين يبدي وجود أمهات دم أو انسدادات الشرايين الحشوية غير ناجمة عن تصلب عصيدي أو خلل التنسج dysplasia العضلي الليفي أو أسباب غير التهابية أخرى.
١٠- خزعة وعاء صغير أو متوسط الحجم	تبدلات نسيجية تبدي وجود محببات أو شريان يحتوي على كريات بيض متعددة النوى وكريات بيض وحيدة النواة في جدار الشريان.
*** يشخص PAN بوجود ثلاثة معايير على الأقل من العشرة المذكورة، ووجود أي ثلاثة معايير أو أكثر تكون حساسيته (٨٢,٢٪)، ونوعيته (٨٦,٦٪).**	
الجدول (٨)	

المعيار	التعريف
١- فرفرية مجسوسة	آفات جلدية نزفيه مجسوسة مرتفعة قليلاً لا تعود إلى نقص الصفيحات.
٢- عمر البدء	مريض بعمر ٢٠ سنة أو أقل عند بدء أول الأعراض.
٣- خناق معوي	ألم بطني منتشر، يشتد بعد الوجبات. أو تشخيص نقص تروية معوية بوجود إسهال مدمى عادة.
٤- محببات في جدر الأوعية بالخزعة	تبدلات نسيجية تبدي وجود محببات في جدر الشرايين والأوردة.
**** تشخص فرفرية هينوخ - شونلاين بوجود اثنين من الأربعة على الأقل حساسيته ٨٧,١٪، ونوعيته ٨٧,٨٪.**	
الجدول (٩)	

أحد عشر- معايير تصنيف فرفرية هينوخ - شونلاين **Henoch-Schönlein purpura****: (الجدول ٩).

اثنا عشر- معايير تصنيف متلازمة شيرغ ستراوس **Churg -Strauss Syndrome ***: (الجدول ١٠).

المعيار	التعريف
١- ربو	وزيز أو خراخر عالية اللحن في الزفير.
٢- فرط يوزينيات	زيادة يوزينيات > ١٠٪ من تعداد كريات الدم البيض.
٣- اعتلال عصب وحيد أو اعتلال أعصاب عديد	تطور اعتلال عصب وحيد، اعتلال عصب وحيد متعدد أو اعتلال أعصاب عديد (مثال: توزع القفاز/الجورب) معزو لالتهاب أوعية مجموعي.
٤- ارتشاحات رئوية، غير ثابتة	ارتشاحات رئوية هاجرة أو عابرة على صورة الصدر الشعاعية (لا تتضمن ارتشاحات ثابتة) معزوه لالتهاب أوعية مجموعي.
٥- شذوذات في الجيوب المجاورة للأنف paranasal	قصة ألم حاد أو مزمن أو مضض أو عدم وضوح على الصورة الشعاعية في الجيوب المجاورة للأنف.
٦- فرط حمضات خارج الأوعية	خزعة تحتوي شرياناً أو وريداً تبدي وجود تجمعات اليوزينيات في مناطق خارج الأوعية.
*** تشخص متلازمة شيرغ شتراوس بوجود أربعة معايير ايجابية على الأقل من ستة، وجود أي أربعة معايير أو اكثر. حساسيته ٨٥٪، ونوعيته ٩٩,٧٪.**	
الجدول (١٠)	

المعيار	التعريف
١- التهاب فم أو أنف	حدوث قرحات فموية مؤلمة أو غير مؤلمة أو مفرزات أنفية دموية أو قيحية.
٢- صورة صدر شعاعية غير طبيعية	صورة صدر تبدي وجود عقيدات، أو ارتشاحات ثابتة، أو كهوف.
٣- رسابة بولية	وجود بيلة دموية مجهرية (< من ٥ كريات حمر في كل ساحة عالية التكبير) أو اسطوانات كريات حمر في الرسابة البولية.
٤- التهاب حبيبومي في الخزعة	تبدلات نسيجية تبدي وجود التهاب حبيبومي ضمن جدار الشريان أو في ما حول الأوعية أو في المنطقة خارج الأوعية (شريان أو شرين).
**** يشخص الورام الحبيبومي الويغنري إذا وجد على الأقل اثنان من أربعة من المعايير. وجود أي معيارين أو أكثر، حساسيته ٨٨,٢٪ ونوعيته ٩٢٪.**	
الجدول (١١)	

ثلاثة عشر- معايير تصنيف الورام الحبيبومي الويغنري **Wegeners Granulomatosis** **: الجدول (١١).

أربعة عشر- معايير تصنيف التهاب الشريان ذي الخلايا العرطلة *** **giant cell arteritis**: (الجدول ١٢).

خمسة عشر- معايير تشخيصية لمتلازمة كاوازاكي * **Kawasaki syndrome**:

١- حمى مستمرة > ٥ أيام + أربعة من المعايير التالية:

٢- طفح متعدد الأشكال.

٣- احتقان ملتحمة ثنائي الجانب.

٤- تبدلات في واحد أو أكثر من الأغشية المخاطية التالية:

احتقان معمم في مخاطية الفم والبلعوم.

حمامى أو تشقق في الشفتين.

لسان شبيه بتوت الأرض (فريزي).

٥- اعتلال عقد لمفية رقبية حاد غير قيحي (إحدى العقد

المعيار	التعريف
١- عمر بدء المرض ٥٠ سنة	تطور الأعراض أو بدء الموجودات بعمر ٥٠ أو أكثر.
٢- صداع حديث	بدء حديث أو نموذج جديد لألم موضع في الرأس.
٣- شذوذ في الشريان الصدغي	مضض بجس الشريان الصدغي أو ضعف نبضان فيه، غير عائد لتصلب عصيدي في الشرايين الرقبية.
٤- ارتفاع سرعة التثفل	٥٠ملم/الساعة بطريقة ويسترغرين
٥- خزعة شريان غير طبيعية	خزعة شريان تبدي وجود التهاب أوعية يتميز بسيطرة ارتشاح خلايا وحيدة النواة أو التهاب حبيبومي مع خلايا عرطلة متعددة النوى.
xxxيشخص التهاب شريان (صدغي) بالخلايا العرطلة بوجود ثلاثة من خمسة معايير على الأقل. وحساسية أي ثلاثة معايير أو أكثر (٩٣,٥٪) ونوعيتها (٩١,٢٪).	
الجدول (١٢)	

المعيار	التعريف
١- تقرحات فموية ناكسة + اثنان مما يلي:	قلاع صغير أو قلاع كبير أو تقرح حلئي الشكل مشاهد من قبل الطبيب أو المريض يتكرر ثلاث مرات على الأقل بمدة سنة.
٢- تقرح تناسلي ناكس	تقرح قلاعي أو ندبي مشاهد من قبل الطبيب أو المريض.
٣- آفات عينية	التهاب عنبية أمامي أو التهاب عنبية خلفي أو خلايا في الزجاجي بالفحص بالمصباح الشقي أو التهاب الأوعية الشبكية مشاهد من قبل أختصاصي عينية.
٤- آفات جلدية	حمامى عقدة مشاهدة من قبل الطبيب أو المريض، أو التهاب جريبات كاذب أو آفات حطاطية بثرية أو عقيدات عدية الشكل مشاهدة من قبل طبيب في مريض يافع ولا تعود بالعلاج بالستيروئيدات القشرية.
٥- إيجابية اختبار البثرة	يُقرأ من قبل الطبيب بعد ٢٤- ٤٨ ساعة.
هذه الموجودات قابلة للتطبيق فقط حين غياب تفسيرات سريرية أخرى. حساسية وجود التقرحات الفموية الناكسة مع أي معيارين من المعايير الباقية ٩١٪، ونوعيتها ٩٦٪.	
الجدول (١٣)	

اللمفية يجب أن تكون ٠,١ ٥ سم).

٦- واحد أو أكثر من التبدلات التالية في النهايات:

- حمامى في الراحتين أو الأخمصين أو فيها كلها.
- وذمة قاسية (جاسية) indurated باليدين أو القدمين.
- توسف غشائي في الأنامل.

---

* **يجب استبعاد الأمراض الأخرى المشابهة بالعلامات السريرية.**

ستة عشر- معايير تشخيص داء بهجت Behcets disease **: (الجدول ١٣).

سبعة عشر- معايير تشخيص التهاب الأوعية لتاكاياسو Takayasu Arteritis *: (الجدول ١٤).

ثمانية عشر- معايير تشخيص التهاب الأوعية بفرط التحسس hypersensitivity vasculitis **: (الجدول ١٥).

المعيار	التعريف
١- عمر بدء المرض ≤ ٤٠سنة	حدوث أعراض أو موجودات تعود لالتهاب شرايين تاكاياسو بعمر ≤ ٤٠ سنة.
٢- عرج متقطع في الأطراف	تعب مترقٍ وإعياء في عضلات طرف أو أكثر في أثناء العمل في الأطراف العلوية خاصة.
٣- ضعف نبض في الشريان العضدي	ضعف نبضان أحد الشريانين العضديين أو كليهما.
٤- اختلاف ضغط > ١٠ ملم ز	اختلاف > ١٠ ملم ز بالضغط الانقباضي بين الذراعين.
نفخة فوق الشريان فوق الترقوة أو الأبهر	نفخة مسموعة بالإصغاء فوق أحد الشريانين فوق الترقوة أو كليهما أو الأبهر البطني.
٥- شذوذ بتصوير الشرايين	تضيق أو انسداد بكامل الأبهر بالتصوير الشرياني بفروعه الرئيسية أو بالشرايين الكبيرة في بداية الأطراف العلوية أو السفلية غير عائد إلى تصلب عصيدي أو خلل تنسج عضلي ليفي أو أسباب مشابهة. التبدلات عادة بؤرية أو قطعية.
*** يشخص التهاب الشرايين لتاكاياسو بوجود ثلاثة من ستة معايير على الأقل. حساسية وجود أي ثلاثة معايير أو أكثر (٩٠,٥٪) ونوعيته (٩٧,٨٪).**	
الجدول (١٤)	

المعيار	التعريف
١- عمر بدء المرض > ١٦ سنة	تطور الأعراض بعد عمر ١٦ سنة.
٢- تناول أدوية عند بدء المرض	تناول دواء عند بدء الأعراض قد يكون عاملاً مسبباً.
٣- فرفرية مجسوسة	طفح فرفري مرتفع قليلاً فوق منطقة أو أكثر من الجلد، لا تزول بالضغط، ولا تعود إلى نقص الصفيحات.
٤- طفح بقعي حطاطي	آفات مرتفعة مسطحة بأحجام مختلفة فوق منطقة أو أكثر من الجلد.
٥- خزعة تتضمن شريناً ووريداً	تبدلات نسيجية تبدي توضع محببات في ما حول الأوعية أو خارج الأوعية.
**** يشخص التهاب أوعية بفرط التحسس بوجود ثلاثة معايير على الأقل من خمسة. حساسية وجود أي ثلاثة أو أكثر من المعايير (٧١٪)، ونوعيته (٨٣,٩٪).**	
الجدول (١٥)	

الطبيعي	BMD أو BMC ليست أكثر من انحراف معياري تحت ذروة كتلة عظم البالغين (T- SCOre < -1).
قلة العظم osteopenia	BMD أو BMC تراوح بين ١ و ٢,٥ انحرافاً معيارياً تحت ذروة كتلة عظم البالغين (T-SCOre بين ١ و-٢,٥).
تخلخل العظم	قيمة BMD أو BMC أكثر من ٢,٥ انحراف معياري تحت ذروة كتلة عظم البالغين (T-SCOre < ٢,٥).
تخلخل العظم الشديد	قيمة BMD أو BMC أكثر من ٢,٥ انحراف معياري تحت ذروة كتلة عظم البالغين مع وجود كسر هشاشي أو أكثر (T-SCOre ≥ -٢,٥ كسر هشاشي).
BMC=Bone mineral content. BMD=Bone mineral density.	
الجدول (١٦)	

تسعة عشر- معايير منظمة الصحة العالمية لتشخيص قلة العظم وتخلخل العظم: (الجدول ١٦).

عشرين- معايير التشخيص التمهيدية لمتلازمة أضداد الفوسفوليبيد antiphospholipid syndrome:

١- خثار وعائي:

أ- حدوث نوبة أو أكثر من خثار شرياني أو وريدي أو وعاء صغير في أي نسيج أو عضو و:

ب- خثار مثبت بالتصوير أو بالدوبلر أو بالخزعة مع استبعاد خثار الوريد السطحي و:

ج- الخزعة المؤكدة: وجود خثار من دون بيّنة مهمة لوجود التهاب في جدار الوعاء.

٢- المراضة الحملية:

أ- موت جنين طبيعي مورفولوجياً أو أكثر (في الأسبوع العاشر من الحمل أو بعد ذلك، مع وجود تقرير لجنين طبيعي مورفولوجياً موثق بالأشعة فائقة الصوت ultrasound) أو بالفحص المباشر للجنين أو:

ب- ولادة مبكرة واحدة أو أكثر لوليد طبيعي مورفولوجياً في الأسبوع ٣٤ من الحمل أو قبل ذلك بسبب مقدمة ارتعاج شديد pre eclampsia أو قصور مشيمة شديد أو:

ج- ثلاثة اجهاضات تلقائية متتابعة أو أكثر غير مفسرة قبل الأسبوع العاشر من الحمل مع استبعاد الاضطرابات التشريحية أو الهرمونية في الأمهات والأسباب الصبغية في الوالدين.

٣- معايير مخبرية:

أ- وجود أضداد الكارديوليبين نمط IgG و/أو IgM في الدم بعيار متوسط أو عالي بمناسبتين أو أكثر وبفاصل ٦ أسابيع على الأقل، تقاس بوساطة الـ ELISA.

ب- وجود أضداد التخثر الذئبي lupus anticoagulants في المصل بمناسبتين أو أكثر وبفاصل ٦ أسابيع على الأقل يُكتشف اعتماداً على الدلائل الإرشادية للجمعية العالمية للخثار والإرقاء.

يعد تشخيص APS مؤكداً إذا اجتمع على الأقل معيار سريري مع معيار مخبري.

البحث	الصفحة